JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 565

MIT 45 FIGUREN IM TEXT

1949

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

P. 105/49/V

P. 312/59

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. Copyright 1949 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr.
Printed in Germany. Druck: A. Bagel, Graph. Großbetrieb, Düsseldorf.

Inhalt des 565. Bandes

Richard Kuhn, Günter Quadbeck und Erich Röhm, Zur Synthese des meso-Inosits 1

R. Criegee, W. Schnorrenberg und J. Becke, Zur Konstitution von Ketonperoxyden. (Mit 4 Figuren im Text) 7

Johann Heinrich Helberger, Georg Manecke und Rudi Heyden, Zur Kenntnis organischer Sulfonsäuren. III. Mitteilung: Die Alkylierungsreaktionen der Sultone 22

Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann und Magdalene Bohlmann, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, III. Darstellung einiger Carotinoid-Alkohole. (Mit 2 Figuren im Text) 35

Hans Herloff Inhoffen und Ferdinand Bohlmann, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, IV. Darstellung von β-Dehydro-desmethyl-axerophten. (Mit 3 Figuren im Text) 41

Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, V. Eine neue Methode zur Darstellung des Kohlenwasserstoffs $C_{30}H_{42}$ 45

Karl Kindler, Ernst Schärfe und Paul Henrich, Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen. XI. 51

Kurt Alder und Herbert Söll, Über die Addition von Maleinsäure-anhydrid an einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe. 57

Kurt Alder, Herbert Söll und Hanna Söll, Über die indirekte substituierende Addition 73

Kurt Alder und Andreas Schmitz, Über die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an cyclische und semicyclische Mono-olefine 99

Kurt Alder und Andreas Schmitz, Über die Addition von Limonen an Maleinsäure-anhydrid 118

Kurt Alder und Ferdinand Münz, Diensynthese und substituierende Addition beim Divinyl-methan-typus. Addition von Maleinsäure-anhydrid an Pentadien-1,4 und 1,4-Dihydro-benzol. 126

Kurt Alder, Hannfried Vagt und Wilhelm Vogt, Zur Kenntnis der Diensynthese mit unsymmetrischen Addenden. Die Diensynthese des trans-1-Phenybutadiens mit Acrylsäure und mit Acrolein. 135

Kurt Alder und Marianne Schumacher, Über Dienynthesen mit unsymmetrischen Addenden. 1-Acetoxy-butadien und Acrylsäure. . . 148

Helmuth Scheibler und Horst Baganz, Die stereoisomeren 1,2-Diäthoxyäthene. Konstitutionsaufklärung der aus Essigsäureäthylester entstandenen, mit Ketendiäthylacetal isomeren Verbindung. (Mit 2 Figuren im Text) 157

Helmuth Scheibler, Über die beiden Konkurrenzreaktionen: Acetessigester-Kondensation und Äthendioläther-Spaltung 176

Emanuel Pfeil und Otto Velten, Über die Sandmeyersche Reaktion III. Die Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid durch Kupfer-(II)- und Eisen-(III)chlorid. (Mit 6 Figuren im Text). 183

W. Schlenk jr., Die Harnstoff-Addition der aliphatischen Verbindungen (Mit 28 Figuren im Text) 204

Alphabetisches Autorenregister

Alder, Kurt und Ferdinand Münz, 126.

Alder, Kurt und Andreas Schmitz 99, 118.

Alder, Kurt und Marianne Schumacher, 148.

Alder, Kurt und Herbert Söll, 57.

Alder Kurt, Herbert Söll und Hanna Söll, 73.

Alder, Kurt, Hannfried Vagt und Wilhelm Vogt, 135.

Baganz, Horst, siehe Helmuth Scheibler.

Becke, J. siehe R. Criegee und W. Schnorrenberg.

Bohlmann, Ferdinand, siehe Hans Herloff Inhoffen.

Bohlmann, Ferdinand, siehe Hans Herloff Inhoffen und Magdalene Bohlmann.

Bohlmann, Magdalene, siehe Hans Herloff Inhoffen und Ferdinand Bohlmann.

Criegee, R., W. Schnorrenberg und J. Becke, 7.

Helberger, Johann Heinrich, Georg Manecke und Rudi Heyden, 22.

Henrich, Paul, siehe Karl Kindler und Ernst Schärfe.

Heyden, Rudi, siehe Johann Heinrich Helberger und Georg Manecke.

Inhoffen, Hans Herloff und Ferdinand Bohlmann, 41.

Inhoffen, Hans Herloff, Ferdinand Bohlmann und Magdalene Bohlmann, 35.

Inhoffen, Hans Herloff, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth, 45.

Kindler, Karl, Ernst Schärfe und Paul Henrich, 51.

Kuhn, Richard, Günter Quadbeck und Erich Röhm, 1.

Manecke, Georg, siehe Johann Heinrich Helberger und Rudi Heyden.

Meth, Eva-Gisela, siehe Hans Herloff Inhoffen und Horst Pommer.

Münz, Ferdinand, siehe Kurt Adler.

Pfeil, Emanuel und Otto Velten 183.

Pommer, Horst, siehe Hans Herloff Inhoffen und Eva-Gisela Meth.

Quadbeck, Günter, siehe Richard Kuhn und Erich Röhm.

Röhm, Erich, siehe Richard Kuhn und Günter Quadbeck.

Schärfe, Ernst, siehe Karl Kindler und Paul Henrich.

Scheibler, Helmuth, 176.

Scheibler, Helmuth und Horst Baganz, 157.

Schlenk, W. jr., 204.

Schmitz, Andreas, siehe Kurt Alder.

Schnorrenberg, W., siehe R. Criegee und J. Becke.

Schumacher, Marianne, siehe Kurt Alder.

Söll, Hanna, siehe Kurt Alder und Herbert Söll.

Söll, Herbert, siehe Kurt Alder.

Söll, Herbert, siehe Kurt Alder und Hanna Söll.

Vagt, Hannfried, siehe Kurt Alder und Wilhelm Vogt.

Velten, Otto, siehe Emanuel Pfeil.

Vogt, Wilhelm, siehe Kurt Alder und Hannfried Vagt.

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

—

BAND 565 · HEFT 1/2

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim/Bergstr. 1949 · Band 565 · Heft 1/2 · Seiten 1 — 156

Inhalt

Richard Kuhn, Günter Quadbeck und Erich Röhm, Zur Synthese des meso-Inosits 1

R. Criegee, W. Schnorrenberg und J. Becke, Zur Konstitution von Ketonperoxyden. (Mit 4 Figuren im Text) 7

Johann Heinrich Helberger, Georg Manecke und Rudi Heyden, Zur Kenntnis organischer Sulfonsäuren. III. Mitteilung: Die Alkylierungsreaktionen der Sultone 22

Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann und Magdalene Bohlmann, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, III. Darstellung einiger Caratinoid-Alkohole. (Mit 2 Figuren im Text) 35

Hans Herloff Inhoffen und Ferdinand Bohlmann, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, IV. Darstellung von β-Dehydro-desmethyl-axerophten. (Mit 3 Figuren im Text) 41

Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, V. Eine neue Methode zur Darstellung des Kohlenwasserstoffs $C_{30}H_{42}$ 45

Karl Kindler, Ernst Schärfe und Paul Henrich, Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen. XI. 51

Kurt Alder und Herbert Söll, Über die Addition von Maleinsäure-anhydrid an einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe 57

Kurt Alder, Herbert Söll und Hanna Söll, Über die indirekte substituierende Addition 73

Kurt Alder und Andreas Schmitz, Über die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an cyclische und semicyclische Mono-olefine 99

Kurt Alder und Andreas Schmitz, Über die Addition von Limonen an Maleinsäure-anhydrid 118

Kurt Alder und Ferdinand Münz, Diensynthese und substituierende Addition beim Divinyl-methan-typus. Addition von Maleinsäure-anhydrid an Pentadien-1,4 und an 1,4-Dihydro-benzol 126

Kurt Alder, Hannfried Vagt und Wilhelm Vogt, Zur Kenntnis der Diensynthese mit unsymmetrischen Addenden. Die Diensynthese des trans-1-Phenyl-butadiens mit Acrylsäure und mit Acrolein 135

Kurt Alder und Marianne Schumacher, Über Diensynthesen mit unsymmetrischen Addenden. 1-Acetoxy-butadien und Acrylsäure 148

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Ausführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12. — 50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert. — Abonnementspreis je Band DM 15,– zuzügl. Versandkosten. Einzelheft DM 5,50.

— Copyright 1949 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 31. Oktober 1949.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

565. Band

Zur Synthese des meso-Inosits

Von *Richard Kuhn, Günter Quadbeck* und *Erich Röhm*

(Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung Heidelberg, Institut für Chemie)

(Eingelaufen am 22. Juli 1949)

Vor 35 Jahren haben H. Wieland und R. S. Wishart[1]) durch katalytische Hydrierung von Hexaoxybenzol mit Palladiumschwarz die Synthese des natürlich vorkommenden meso-Inosits verwirklicht. In der Zwischenzeit ist das Interesse an diesem Naturstoff erheblich gestiegen, da erkannt wurde, daß er für manche Tiere (Maus) die Bedeutung eines Vitamins besitzt[2]), in Polysacchariden von Tuberkelbazillen vorkommt[3]), einen Baustein krystallisierter Amylasen darstellt[4]), in der sterischen Anordnung seiner Hydroxylgruppen dem γ-Hexachlor-cyclohexan (Gammexan) entspricht[5]) und in Bindung an 2 Guanidinogruppen und 2 Zuckerreste im Streptomycin[6]) vorzukommen scheint.

Die Synthese von Wieland und Wishart konnte weder an der Columbia University[7]) noch an der Princeton-University[8]) reproduziert werden. In beiden amerikanischen Laboratorien schlugen alle Versuche, eine katalytische Hydrierung von Hexaoxybenzol mit Palladium- oder Platin-Katalysatoren zu erzielen und meso-Inosit — wenn auch nur in Spuren — zu erhalten, fehl, obwohl auch Temperatur und Druck innerhalb weiter Grenzen variiert wurden. Katalytische Hydrierungen haben mitunter ihre Launen.

Die im Versuchsteil beschriebenen eigenen Versuche bestätigen die Angaben von Wieland und Wishart. Es kommt, abgesehen von der Reinheit des Hexaoxybenzols, nur auf die Aktivität des Palladium-

[1]) B. 47, 2082 (1914).
[2]) D. W. Wooley, Journ. biol. Chem. 139, 29 (1941), vgl. G. J. Martin, Science 93, 422 (1941).
[3]) J. Cason und R. J. Anderson, Journ. biol. Chem. 126, 527 (1938).
[4]) R. J. Williams, F. Schlenk, M. A. Eppright, Am. Soc. 66, 896 (1944), vgl. Ed. H. Fischer und F. Bernfeld, Helv. 32, 1146 (1949).
[5]) R. E. Glade, Chem. and Ind. 64, 314 (1945), vgl. S. Kirkwood und P. H. Phillips, Journ. biol. Chem. 163, 251 (1946).
[6]) H. B. König, Angew. Chem. 61, 6 (1949).
[7]) M. R. Stetten und De Witt Stetten, Fr., Journ. biol. Chem. 164, 85 (1946).

schwarzes an. Es ist nicht nötig, unter erhöhtem Druck zu arbeiten, und das in Wasser suspendierte Hexaoxybenzol braucht nicht durch Temperaturerhöhung (Wieland und Wishart arbeiteten bei 50—55°) in Lösung gebracht zu werden. Bei 20° wurden die besten Ausbeuten an Inosit erhalten, nämlich 34—35% d. Th., der allerdings noch stereoisomere Hexaoxy-cyclohexane enthielt. An ganz reinem meso-Inosit erzielten wir eine Ausbeute von 13% d. Th. Es scheint, daß mit steigender Hydrierungstemperatur die Menge an meso-Inosit gegenüber den isomeren Cycliten zurücktritt. Bei 125—190° erhielten R. C. Anderson und E. S. Wallis[8]) mit Raney-Nickel und mit Nickel auf Kieselgur unter 100 Atmosphären H_2-Druck Cyclit-gemische, in denen neben etwa 6% meso-Inosit noch Scyllit und 3 weitere Hexaoxy-cyclohexane nachgewiesen wurden, deren Hexa-acetate bei 205—206°, 189—190° und 139—140° schmolzen.

Der in unseren Versuchen erhaltene meso-Inosit war in allen Eigenschaften mit dem Naturprodukt identisch.

Eine Vereinfachung der Synthese von H. Wieland und R. S. Wishart ergibt sich aus unserer Feststellung, daß genau so wie Hexaoxybenzol, das nicht so leicht in dem erforderlichen hohen Reinheitsgrad erhältlich ist, auch das von nun an gut zugängliche Tetraoxy-chinon, das herrlich kristallisiert und viel weniger empfindlich ist, unmittelbar bei gewöhnlicher Temperatur zu meso-Inosit hydriert werden kann. Hierbei werden nicht 3, sondern 4 Mole H_2 aufgenommen.

Der kürzeste Weg zum Tetraoxychinon besteht in der von B. Homolka[9]) aufgefundenen cyclisierenden Aldolkondensation von 3 Molen Glyoxal unter der Einwirkung schwacher Alkalien. R. C. Anderson und E. S. Wallis[8]) haben sich bereits Mühe gegeben, die von ihnen nach B. Homolka erhaltenen Ausbeuten (5—10% an Dinatriumsalz des Tetraoxychinons) zu verbessern, was ihnen jedoch nicht gelang. B. Homolka gab keine Ausbeuten an. H. J. Backer und Sj. van d. Baan[10]) erhielten nur eine Ausbeute von 5% d. Th. an Tetraoxychinon. Wie wir gefunden haben, liefert reines Magnesiumhydroxyd unter Zusatz von etwas Kaliumcyanid viel höhere Ausbeuten. Wir gehen dabei aus von einer techn., etwa 10proc. Glyoxal-lösung, wie man sie durch Einwirkung von Salpetersäure auf Acetaldehyd gewinnt. Das auf Zusatz

[8]) R. C. Anderson und E. S. Wallis, Journ. Amer. Chem. Soc. 70, 2931 (1948): „We are compelled also to report that all attemps by us to repeat this work (H. Wieland and R. S. Wishart) have failed. In addition, we have been unable to reduce either the hexamethoxy or the hexaacetoxy derivatives under the conditions described by Wieland. Even varying the method of preparation of hexahydroxybenzene to eleminate any doubt concerning purity of product led to negative results. It was found possible to reduce triquinoyl octahydrate smoothly to hexahydroxybenzene but further reduction could not be made to take place using platinum as a catalyst."

[9]) B. 54, 1393 (1921). DRP. 368 741 (C. 1923, II, 911); Friedländer 14, 433.

[10]) Rec. 56, 1161 (1937).

von techn. Natriumbisulfit-lösung (35—38proc.) ausfallende Dinatriumsalz der Glyoxal-dischwefligsäure wird ohne weitere Reinigung mit Mg-hydroxyd + KCN in Wasser kurz aufgekocht. Man erhält so nach dem Umkrystallisieren aus verd. Salzsäure 26% freies reinstes Tetraoxychinon in großen blauschwarzen, stark metallisch glänzenden Blättchen, was 33% an Dinatriumsalz (gegenüber 5—10%) entspricht. Mit Mg-hydroxyd allein haben wir nur etwa halb soviel Tetraoxychinon erhalten; KCN-Zusatz (0,33% vom Gewicht der angewandten Glyoxalnatriumbisulfit-verbindung) erhöht also die Ausbeute erheblich.

Aus Anlaß der Synthese von Isonaphthazarin aus o-Phthalaldehyd und Glyoxalnatriumbisulfit in 2n-Sodalösung, wobei zur Erzielung befriedigender Ausbeuten die Gegenwart von Cyan-ionen unbedingt erforderlich ist, schreibt F. Weygand[11]): „Es wurde festgestellt, daß Cyan-ionen die Kondensation von Glyoxal mit sich selbst, die bekanntlich zu Tetraoxybenzochinon führt, hemmen. Die Cyan-ionen fördern somit die gewünschte und hemmen die unerwünschte Kondensation." Vermutlich hat F. Weygand in diesem Kontrollversuch wie bei der Synthese des Isonaphthazarins 17% vom Gewicht der Bisulfitverbindung an KCN angewandt (0,5 g auf 3 g). Wir erzielen mit einem Zusatz von nur 0,33% den entgegengesetzten Effekt. Wenn wir diesen Zusatz erhöhen oder erniedrigen, so sinkt die Ausbeute an Tetraoxychinon.

Von Erfahrungen, die wir bei der katalytischen Hydrierung von Tetraoxychinon mit Metallen der Platingruppe gemacht haben, möchten wir noch folgende anführen: Der Katalysator darf nicht „zu schlecht", aber auch nicht „zu gut" sein. „Zu schlecht" waren die in Princeton und in New York verwendeten Katalysatoren, mit denen nicht einmal unter Druck eine Wasserstoffaufnahme erzielt werden konnte. „Zu gut" ist nach eigenen Erfahrungen Platinoxyd in Eisessig, durch das nach Versuchen von H. Trischmann Tetraoxychinon unter Aufnahme von genau 10 Molen H_2 glatt bis zu Cyclohexan hydriert wird:

$$C_6H_4O_6 + 10\,H_2 \rightarrow C_6H_{12} + 6\,H_2O.$$

Man wird vermuten, daß das Cyclohexan das Endglied einer Kette von aufeinanderfolgenden Reaktionen darstellt, in denen einerseits Wasser abgespalten, anderseits Wasserstoff angelagert wird. Bei den Katalysatoren von „mittlerer Güte", die allein für die Gewinnung von meso-Inosit in Frage kommen, darf die Aktivität in Bezug auf die Wasserabspaltung, verglichen mit der Aktivität für die H_2-Anlagerung, nur gering sein. Wovon das Verhältnis dieser beiden Reaktionsgeschwindigkeiten zueinander abhängt, ist ungeklärt. Als charakteristisches Produkt der Wasserabspaltung haben wir aus Hydrierungsansätzen mit Platinoxyd mehrfach schön kristallisiertes Phloroglucin erhalten. Es ist aber bisher nicht gelungen, unter den bei den Hydrierungen eingehaltenen Bedingungen mit dem Katalysator allein (ohne H_2) die Umwandlung von meso-Inosit in Phloroglucin zu

[11]) B. **75**, 625 (1942).

verwirklichen oder mit Platinoxyd und H_2 in Eisessig auch Inosit zu Cyclohexan zu perhydrieren, wie es das naheliegende Schema erwarten läßt:

Tetraoxy-chinon $C_6H_4O_6$ $\xrightarrow{+\ H_2}$ Hexaoxybenzol $C_6H_6O_6$ $\xrightarrow{+\ 3\ H_2}$

meso-Inosit und Isomere $C_6H_{12}O_6$ $\xrightarrow{-\ 3\ H_2O}$ Phloroglucin $C_6H_6O_3$ $\xrightarrow[+\ 6\ H_2]{-\ 3\ H_2O}$

Cyclohexan C_6H_{12}.

Das Ergebnis der vergleichenden PtO_2-Hydrierungen

Tetraoxychinon	10 Mole H_2	(Cyclohexan)
Hexaoxybenzol	9 Mole H_2	(Cyclohexan)
meso-Inosit	0 Mole H_2	(unverändert)

erscheint verständlich, wenn man annimmt, daß intermediär auftretende Dihydro- bzw. Tetrahydro-verbindungen Wasser abspalten.

Beschreibung der Versuche

Glyoxal-natriumbisulfit: 11,6 kg technische Glyoxal-lösung (etwa 10% CHO · CHO neben Essigsäure und Salpetersäure enthaltend) werden mit 12 kg techn. Natriumbisulfit-lösung (35—38proc.) versetzt, wobei Erwärmung stattfindet. Nach dem Erkalten wird der dicke Brei abgesaugt, die farblose Glyoxal-natriumbisulfitverbindung[12]) (Monohydrat des Dinatriumsalzes der Glyoxal-dischwefligsäure) abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Ausbeute 4,2 bis 5,0 kg (74—88% d. Th.). Für die weitere Verarbeitung ist das so gewonnene Präparat genügend rein. Eine aus 10 Teilen heißem Wasser umkristallisierte Probe wurde analysiert:

$C_2H_4O_8S_2Na_2 \cdot H_2O$ (284) Ber. C 8,45 H 2,11 S 22,60 Na 16,20
Gef. » 8,90 » 2,39 » 22,03 » 15,94

Tetraoxychinon. Man löst 60 g der Glyoxal-natriumbisulfit-verbindung in 400 ccm Wasser von etwa 50° und gießt dazu eine Magnesiumhydroxydsuspension, die aus 68 g Magnesiumsulfat (7 H_2O) in 300 ccm Wasser und 22,6 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Wasser bereitet wird und gleichfalls etwa 50° warm ist. Zuletzt gibt man 0,2 g Kaliumcyanid zu. Die Flüssigkeit wird zunächst gelb, später tief rot. Man erhitzt einige Minuten zum Sieden und saugt noch heiß den rotbraunen, Mg-haltigen Niederschlag ab, den man mit etwas heißem Wasser wäscht. Dieser Niederschlag wird in der Kälte mit HCl-Gas behandelt oder mit 2n-Salzsäure digeriert bis die SO_2-Entwicklung beendet ist und die überstehende Lösung rot wird. Dabei tritt Erwärmung ein. Man achte darauf, daß bei dieser Operation die Temperatur nicht über 45—50° steigt. Dann stellt man in den Eisschrank.

Die Rohausbeuten liegen bei 32—37% d. Th. an schön kristallisiertem Chinon, das jedoch zur katalytischen Hydrierung noch nicht genügend rein ist. Man kristallisiert daher aus 20 Teilen 2n-Salzsäure um[13]) und wäscht mit kaltem Wasser. Man erhält so das Tetraoxychinon in großen blauschwarzen Blättchen mit hohem Metallglanz in einer sehr konstanten Ausbeute von 3,0 bis 3,1 g (25—26% d. Th.). Zur Analyse wurde bei 80° getrocknet.

$C_6H_4O_6$ (172) Ber. C 41,80 H 2,32 Gef. C 41,84 H 2,68

[12]) H. Debus, A. 102, 20 (1857).

[13]) Im Gegensatz zur Zerlegung des Rohniederschlags darf man hier bis zur Siedehitze gehen.

Wiederholung des Umkristallisierens erfordert 25 Teile 2n-Salzsäure, wobei nur noch $^1/_{10}$ verlorengeht. Man wasche gründlich mit kaltem Wasser, da schon geringe HCl-Mengen, wie bereits Wieland und Wishart für Hexaoxybenzol angegeben haben, die katalytische Hydrierung empfindlich stören.

Dieselben Ausbeuten (26, 25, 25,5, 26,5, 25% d. Th., rein) ließen sich mit einem von der Badischen Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen, erhaltenen reinen Mg-hydroxyd (an Stelle des frisch gefällten) unter Zusatz von 0,33% KCN erzielen, während andere, vielfach carbonathaltige, Mg-hydroxyd-Präparate des Handels geringere Ausbeuten gaben.

Einfluß der KCN-Konzentration. Als Beispiel seien 3 Versuche mit je 60 g Glyoxal-bisulfit-verbindung angeführt, die im übrigen der eben angegebenen Vorschrift entsprechen:

ohne Zusatz	1,4 g	Tetraoxychinon (11,6% d. Th.)
1 g Kaliumcyanid	2,6 g	„ (21,4% d. Th.)
10 g Kaliumcyanid	0,57 g	„ (4,7% d. Th.).

Man ersieht daraus, daß kleine CN'-Zusätze günstig, größere ungünstig sind.

Hexaoxybenzol. 96 g Tetraoxychinon wurden entsprechend den Angaben von R. C. Anderson und E. S. Wallis[8]) mit Zinn-(2)-chlorid reduziert, wobei wir (ohne im CO_2-Strom zu arbeiten; etwas Carboraffin wurde angewandt) 60 g (62% d. Th.) Hexaoxybenzol in nahezu farblosen Kristallen erhielten.

Palladium-schwarz. Die von H. Wieland[14]) angegebene Vorschrift verbürgt unseres Erachtens das Gelingen der Hydrierung. 1,7 g Palladiumchlorür (entspr. 1 g Pd) werden in 400 g Wasser + 10 ccm conc. Salzsäure schnell auf 80° gebracht und mit 25proc. Natronlauge neutralisiert, wobei sich kein Hydroxydul abscheiden darf. Dann werden 0,50 ccm 85proc. Ameisensäure zugegeben. Sobald die CO_2-Entwicklung ganz lebhaft ist, macht man mit 7,5 ccm 25proc. Natronlauge deutlich alkalisch und gibt noch 1 ccm 85proc. Ameisensäure zu.

Der schwarze, voluminöse Niederschlag wird auf dem Wasserbad 30 Min. lang wiederholt mit heißem Wasser ausgelaugt, abgesaugt und mit heißem Wasser bis zur völligen Entfernung der Natronlauge gewaschen. Der so erhaltene, noch feuchte Katalysator (pastenförmig) gibt bei der Hydrierung dieselben Ausbeuten an meso-Inosit wie das über Schwefelsäure getrocknete und unter CO_2 abgefüllte, trockene Palladiumschwarz.

Hydrierung

Verwendet wurde eine doppelwandige Schüttelbirne mit angeschlossenem Höppler-Thermostaten. Wir suspendierten je 2 g Tetraoxychinon bzw. Hexaoxybenzol in 30 ccm Wasser und gaben je 1 g Pd-schwarz zu. Der Wasserstoff wurde bei der jeweiligen Versuchstemperatur „angelegt"; die in der Tabelle angegebenen Werte für den H_2-Verbrauch beziehen sich auf 20°. Geht man von Tetraoxychinon aus, so ist der Übergang in Hexaoxybenzol schön zu beobachten (Bildung farbloser Kriställchen). Kurz bevor die H_2-Aufnahme den Endwert erreicht, geht alles farblos in Lösung; bei 55° früher als bei 20°.

Die von Pd abfiltrierte Lösung wurde i. V. über conc. Schwefelsäure und Ätznatron eingeengt und der erhaltene Sirup mit 30 ccm Methanol

[14]) B. 45, 489 (1912).

behandelt. Der darin schwer lösliche Inosit blieb teilweise ungelöst, teilweise schied er sich aus der Methanollösung zusammen mit anderen Cycliten nach einiger Zeit ab. Es wurde abgesaugt, getrocknet und gewogen (Rohausbeute). Das mit Pd-schwarz erhaltene Cyclit-Gemisch schmilzt unscharf, meist bei 175—180°, gelegentlich aber auch bei 207—208° oder noch höher. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus wenig 50proc. Essigsäure + Methanol (Reinausbeute, letzte Spalte der Tabelle) wird der Schmp. des natürlichen meso-Inosits (224—225°) in allen Fällen nahezu erreicht (z. B. 219—220°, 222—223°, 218—219° usw.).

Beispiele für den Verlauf der Hydrierung und die Ausbeuten

Nr.	Substanz (2 g)	t	H_2-Verbrauch in ccm (nach Stdn.)	Endwert in ccm H_2 (nach Stdn.)	Rohausbeute g (% d. Th.)	meso-Inosit rein (% d. Th.)
1	Hexaoxybenzol	55°	620 (5 Stdn.)	980 (13 Stdn.)	0,42 g (20%)	8,8%
2	„	55°	820 (7 „)	1000 (25 „)	0,13 g (6%)	—
3	„	55°	800 (7 „)	1100 (27 „)	0,30 g (15%)	5,1%
4	„	55°	700 (3 „)	1100 (7 „)	0,20 g (10%)	—
5	„	20°	670 (6 „)	1080 (28 „)	0,72 g (35%)	13,1%
6	Tetraoxychinon	20°	— —	1310 (46 „)	0,71 g (34%)	—
7	„	55°	900 (7 Stdn.)	1480 (18 „)	0,26 g (13%)	—
8	„	52°	780 (7 „)	1060 (14 „)	0,25 g (12%)	—
9	„	52°	820 (10 „)	1280 (20 „)	0,20 g (10%)	—
10	„	52°	800 (10 „)	1200 (20 „)	0,37 g (18%)	9,6%

Identifizierung. 2 Proben von synthetischem meso-Inosit wurden verbrannt.

$C_6H_{12}O_6$ (180,1) Ber. C 40,00 H 6,67
Gef. » 39,73 39,93 » 6,64 6,64

Schmp. 223—224°, Mischprobe mit natürlichem meso-Inosit ohne Depression; Debye-Scherrer-Aufnahmen identisch.

Das *Hexa-acetat* des synthet. meso-Inosits gab bei der Analyse:

$C_{18}H_{24}O_{12}$ (432,2) Ber. C 50,00 H 5,55
Gef. » 49,88 50,37 » 5,59 5,71

Schmp. 210—211°, ohne Depression mit natürlichem Hexa-acetat. Auch hier ließen Debye-Scherrer-Aufnahmen keinen Unterschied erkennen.

Phloroglucin. 2 g Hexaoxybenzol wurden in 30 ccm Wasser suspendiert, mit 0,7 g Platinoxyd bei 50—55° hydriert. Nach 16 Stdn. waren 1900 ccm H_2 aufgenommen. Aus dem eingeengten Filtrat schieden sich (über conc. Schwefelsäure und Ätznatron im Exsiccator) große harte Kristalle ab, die nach Schmp. und Mischprobe, Röntgenaufnahme, Kupplungsvermögen usw. Phloroglucin darstellten.

$C_6H_6O_3$ Ber. C 57,10 H 4,77
Gef. » 56,93 » 4,49

Zur Konstitution von Ketonperoxyden

Von *R. Criegee, W. Schnorrenberg* und *J. Becke*

(Aus dem Chemischen Institut der Techn. Hochschule Karlsruhe)

(Mit 4 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 22. Juli 1949)

Vor fünfzig Jahren fand A. v. Baeyer[1]), daß cyclische Ketone von Caroscher Säure zu Lactonen oxydiert werden. Diese Reaktion, die sich auch mit organischen Persäuren ausführen läßt, wird neuerdings vielfach angewendet. Wir interessierten uns im Rahmen unserer Untersuchungen über die Spaltung von C-C-Bindungen für ihren Chemismus[2]). Bei den Arbeiten, die diesen Chemismus entschleiern sollten, stellten sich bald Zweifel ein über die Konstitution von Verbindungen, die als Zwischenprodukte in Frage kamen oder wenigstens mit solchen Zwischenprodukten in naher Beziehung stehen konnten. Es handelt sich dabei um Ketonperoxyde; unter diesem Begriff sollen hier zwei verschiedene Körperklassen verstanden werden: einmal die Verbindungen, bei denen das Keto-Sauerstoffatom durch eine O_2-Gruppe ersetzt ist, gleichgültig, ob solche Stoffe in monomerer oder polymerer Form vorliegen; zum andern aber auch die Additionsprodukte von Wasserstoffperoxyd an Ketone, die durch eine Arbeit von N. Milas[3]) bekanntgeworden sind. Beide Typen stehen, wie sich zeigen wird, miteinander in enger Beziehung. Der erste Abschnitt soll sich mit den H_2O_2-Addukten, ein zweiter mit den trimeren und der dritte mit den sogenannten monomeren Ketonperoxyden beschäftigen.

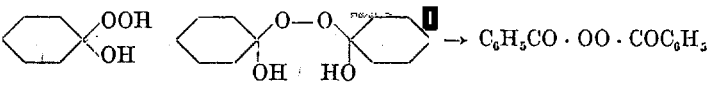
I. Reaktion von Wasserstoffperoxyd mit Cyclohexanon

Nach Milas kann man aus Cyclohexanon mit ätherischem Wasserstoffperoxyd je nach den angewandten Mengenverhältnissen zwei Stoffe von den Schmelzpunkten 76—78° bzw. 68—70° gewinnen; diesen wurden auf Grund des Gehalts an aktivem Sauerstoff sowie in Analogie zu den entsprechenden Aldehyd-Verbindungen die Formeln I und II eines Oxalkyl- bzw. eines Dioxalkyl-peroxyds zugeschrieben[4]).

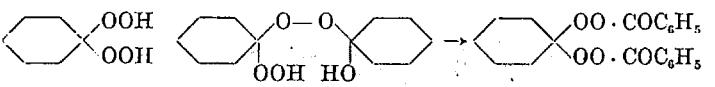
Wir unterwarfen beide Verbindungen einer Benzoylierung mit Benzoylchlorid in Pyridin bei 0°. Dabei ergab die niederer schmelzende

[1]) A. Baeyer und V. Villiger, B. 32, 3625 (1899), 33, 858 (1900).
[2]) R. Criegee, A. 560, 127 (1948), dort insbesondere S. 131.
[3]) N. A. Milas, S. A. Harris und P. C. Panagiotakos, Am. Soc. 61, 2430 (1939).
[4]) Die höherschmelzende Verbindung soll in den USA. bereits in halbtechnischem Maßstab hergestellt werden (Chemical Engineering 54, 172 (1947).

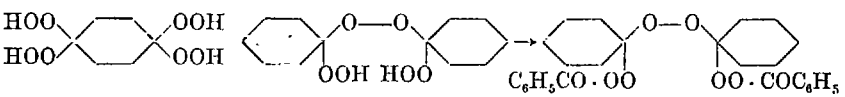
Dibenzoyl-peroxyd (III); das steht mit der Formulierung II in Einklang, wenn man annimmt, daß II als doppeltes Halbacetal in Lösung mit seinen Komponenten, Cyclohexanon und H_2O_2, im Gleichgewicht steht. Das Peroxyd vom Schmelzpunkt 76—78° sollte sich nach Formel I genau so verhalten; in Wirklichkeit entstand aber ein Benzoat vom Schmp. 96°, dem nach der Elementaranalyse nur die Struktur IV zukommen kann.



I II III



V VII IV



VI VIII IX

Es handelt sich bei IV um das Dibenzoat des noch unbekannten Bishydroperoxyds V. Verbindungen dieser Art mit zwei OOH-Gruppen an einem C-Atom sind uns schon früher begegnet und zwar als Derivate der beiden cyclischen Diketone Cyclohexan-dion-1,4 (VI)[5]) und Cyclodecandion-1,6[6]). Sie bilden sich aus diesen Diketonen mit hochprozentigem Wasserstoffperoxyd. Die Entstehung des Dibenzoats IV aus einer Verbindung der Formel I ist ohne Zwang nicht zu deuten. Wir analysierten daher noch einmal die im Hochvacuum getrocknete Substanz und fanden eine Zusammensetzung $C_{12}H_{22}O_5$ anstelle der von Milas angegebenen Formel $C_6H_{12}O_3$. Unter Berücksichtigung der Darstellung und des Gehalts an aktivem Sauerstoff kommt daher nur die Formel VII in Frage. Ihre Entstehung setzt ebenfalls ein Verhältnis von Cyclohexanon zu H_2O_2 wie 1 : 1 voraus und dürfte über die Stufe des Dioxy-peroxyds II hinweg verlaufen. In diesem ist eine der beiden tertiär gebundenen OH-Gruppen in der gleichen Weise durch eine OOH-Gruppe ersetzt worden, wie es bei einfachen tertiären Alkoholen unter der Einwirkung von Wasserstoffperoxyd geschieht[6]).

Formel VII läßt nun auch den Verlauf der Benzoylierung verstehen. Als Halbacetal muß VII in Lösung in ein Mol Cyclohexanon und ein Mol

[5]) Unveröffentlicht.
[6]) R. Criegee und H. Dietrich, A. 560, 135 (1948).

des Bishydro-peroxyds V zerfallen, das als Dibenzoat IV abgefangen wird. Dieser Zerfall in Lösung läßt sich durch kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol bestätigen: Gleich nach der Auflösung findet man für das Molekulargewicht einen Wert von 236 (ber. für VII 246), doch im Verlauf von Stunden erfolgt eine starke Abnahme bis auf etwa 170; ob damit ein Gleichgewichtszustand erreicht wird, muß noch geprüft werden.

Die Formulierung VII konnte aber noch weiter gestützt werden. Behandelt man nämlich die Verbindung mit einem Mol ätherischen Wasserstoffperoxyds oder auch mit hochprozentigem wäßrigen H_2O_2, so verwandelt sie sich in einen Körper vom Schmp. 83°. Derselbe Stoff entsteht auf die zuletzt genannte Weise auch aus II und kann schließlich auch direkt aus Cyclohexanon mit zwei Mol ätherischem H_2O_2 gewonnen werden. Er enthält ein O-Atom mehr als VII und muß daher die Struktur VIII eines Bis-hydroperoxy-peroxyds besitzen. Tatsächlich gibt er mit Benzoylchlorid ein Benzoat (Schmp. 93°) der erwarteten Zusammensetzung IX. Hier ist keine vorhergehende Dissoziation möglich, da VIII kein Halbacetal ist. Das Bis-hydroperoxyd zeigt in Benzol das erwartete Molekulargewicht; beim Stehen tritt keine Abnahme ein. Offenbar sind Stoffe, die an einem C-Atom eine OOH- neben einer O—O-Gruppe besitzen, durchaus beständige Verbindungen.

Alle drei bisher in reinem Zustand erhaltenen Peroxyde II, VII und VIII enthalten also die Dicyclohexyl-peroxyd-Gruppe, womit vielleicht ihr gutes Kristallisationsvermögen zusammenhängt. I und V mit nur einem Cyclohexanon-Rest konnten bisher nicht erhalten werden.

Ähnlich wie bei Cyclohexanon scheinen die Verhältnisse bei den cyclischen Fünf- und Siebenring-Ketonen zu liegen; darüber soll später berichtet werden.

II. Trimere Ketonperoxyde

Bekanntlich existieren zwei definierte Acetonperoxyde, nämlich das Präparat von Baeyer und Villiger[1]) vom Schmelzpunkt 132° und dasjenige von R. Wolffenstein[7]) mit dem Schmp. 98°. Das erstgenannte entsteht aus Aceton mit Caroscher Säure und wird bisweilen bei der Ozonisierung von Olefinen mit Isopropyliden-Gruppe gefunden, während das zweite aus Aceton und Perhydrol bei Gegenwart von Säure gebildet wird. Man teilt den beiden Verbindungen auf Grund von Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen die Strukturformeln X und XI eines dimeren bzw. trimeren Acetonperoxyds zu.

Unsere Zweifel an der Richtigkeit der Formel XI gründeten sich einmal auf die Tatsache, daß Neunringe, wenigstens solche carbocyclischer Natur, sich im allgemeinen nur äußerst schwer und mit schlechter Aus-

[7]) B. 28, 2265 (1895); vgl. auch [1]).

beute bilden, während das Acetonperoxyd vom Schmp. 98° beim Zusammengießen gleicher Volumina Aceton, Perhydrol und conc. Salzsäure selbst bei 0° nach wenigen Sekunden fast quantitativ auskristallisiert. Vor allem aber zeigten die beiden Peroxyde ein recht verschiedenes Verhalten gegenüber Reduktionsmitteln.

Die Geschwindigkeit, mit der verschiedene Peroxyde aus Jodidlösungen Jod in Freiheit setzen, ist recht unterschiedlich. Während Persäuren selbst mit wäßriger angesäuerter Kaliumjodidlösung unmeßbar schnell reagieren, benötigt man zur Erfassung anderer Peroxyde wasserfreie Lösungsmittel. Wir benutzen hierzu stets eine etwa 0,2 n-Lösung von Natriumjodid in wasserfreiem Eisessig. Alle Hydroperoxyde setzen damit bei Zimmertemperatur in wenigen Minuten die berechnete Menge Jod in Freiheit. Bei den Estern von Hydroperoxyden und bei Dialkylperoxyden hingegen ist die Reaktionsgeschwindigkeit wesentlich geringer. Ein ähnlicher Unterschied findet sich in der Geschwindigkeit, mit der die verschiedenen Klassen von Peroxyden von Wasserstoff bei Gegenwart eines Palladiumkatalysators hydriert werden. Die Ergebnisse der bisher nur roh durchgeführten Messungen finden sich in den Figuren 1 und 2.

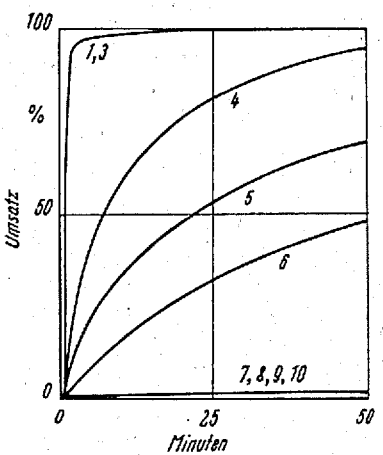


Fig. 1

Peroxyd (~ 0,1 n) + Natriumjodid (~ 0,2 n) in Eisessig. t = 20°

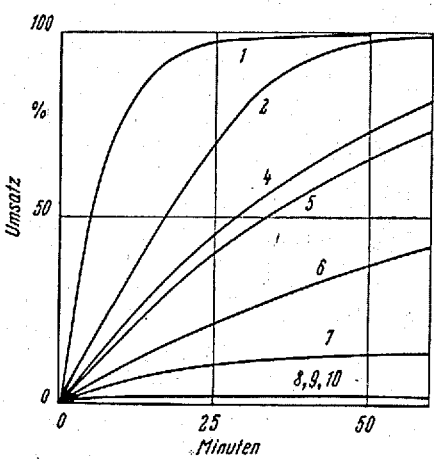


Fig. 2

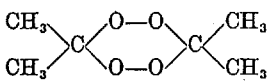
Peroxyd (~ 0,4 n) + Wasserstoff (760 mm) bei Gegenwart von 50 mg Pd-schwarz in Eisessig. t = 20°

1. Dekalinperoxyd
2. t-Butyl-benzoylperoxyd
3. Fluorenon-„oxoxyd" (XVIII)
4. Diäthylperoxyd
5. Tetralyl-methyl-peroxyd
6. Dimeres Acetonperoxyd (X)
7. Trimeres Peroxyd XIII
8. Trimeres Acetonperoxyd (XI)
9. Trimeres Cyclohexanonperoxyd (XV)
10. Peroxyd XIV

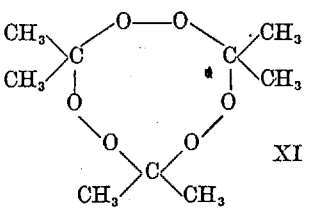
Während sich nun das dimere Acetonperoxyd in seiner Geschwindigkeit zwanglos unter die Dialkylperoxyde einordnet, läßt sich das Acetonperoxyd vom Schmp. 98° weder katalytisch hydrieren, noch bei Zimmertemperatur mit NaJ zur Umsetzung bringen. Ein Vergleich der Formelbilder X und XI läßt diesen großen Unterschied nicht ohne weiteres verstehen, so daß wir uns zu einer Überprüfung entschlossen.

Zunächst konnte sichergestellt werden, daß keine der beiden Verbindungen eine freie OOH-Gruppe enthält; denn[8]) Bleitetracetat, das spezifische Reagens auf solche Gruppen, ist in beiden Fällen ohne Wirkung.

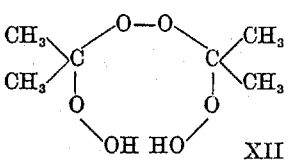
Schon Wolffenstein machte die Annahme, daß sein Peroxyd durch eine Kondensationsreaktion entstanden sei. Versucht man, eine solche Kondensation zwischen Aceton und Wasserstoffperoxyd stufenweise zu formulieren, so kommt man bei der letzten Stufe zu einem Zwischenprodukt XII, also einem Bis-hydroperoxy-peroxyd des Acetons. Dieses könnte mit einem letzten Molekül Aceton bei Anwesenheit von Säure unter Wasseraustritt in derselben Weise reagieren, wie es zweiwertige Alkohole mit günstig gelagerten OH-Gruppen tun. Das trimere Acetonperoxyd wäre danach nichts als eine „Acetonverbindung" des Peroxyds XII.



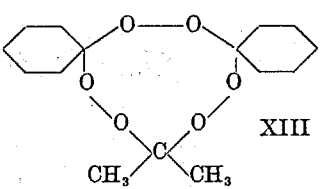
X



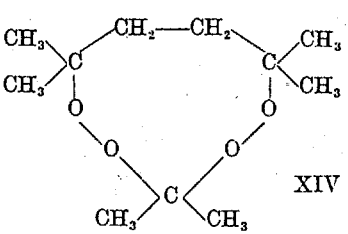
XI



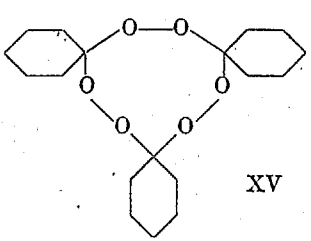
XII



XIII



XIV



XV

[8]) R. Criegee, H. Pilz und H. Flygare, B. 72, 1799 (1933).

Nun ist eine Verbindung XII bisher unbekannt, bekannt aber ist der entsprechende Körper VIII in der Cyclohexanon-Reihe. Zur Prüfung unserer Hypothese der Entstehung des trimeren Acetonperoxyds ließen wir daher VIII in wasserfreiem Aceton bei Gegenwart von entwässertem Kupfersulfat einige Tage stehen, unterwarfen es also Bedingungen, wie man sonst Acetonverbindungen herstellt, wenn man Umlagerungen und unerwünschte Nebenreaktionen vermeiden will. Die Aufarbeitung lieferte eine schön kristallisierte Verbindung vom Schmp. 63°; der gleiche Stoff entsteht übrigens aus VIII auch mit acetoniger Salzsäure. Seine Analyse paßt auf die Formel des gemischten trimeren Peroxyds XIII.

Der Aufbau als trimere Verbindung folgt hier ohne weiteres aus der Analyse, ohne daß wie bei Acetonperoxyd eine physikalische Methode wie die Molekulargewichtsbestimmung nach Beckmann herangezogen zu werden brauchte, die wegen möglicher Assoziation immer mit gewissen Zweifeln behaftet ist.

Auch ein anderes Bis-hydroperoxyd mit gleicher gegenseitiger Lage der OOH-Gruppen wurde unter gleichen Bedingungen mit Aceton kondensiert. Es handelt sich um die schon früher[6]) beschriebene Verbindung $(CH_3)_2C—(CH_2)_2—C(CH_3)_2$ die aus dem entsprechenden ditertiären Al-
OOH OOH
kohol mit H_2O_2 leicht zugänglich ist. Das Reaktionsprodukt schmolz bei 42—43° und hat die Zusammensetzung XIV, ist also isoster mit dem trimeren Acetonperoxyd.

Schließlich haben wir das Bis-hydroperoxyd VIII statt mit Aceton mit Cyclohexanon umgesetzt und so das noch unbekannte trimere Cyclohexanon-peroxyd XV vom Schmp. 93° erhalten. Hier sind nun alle Stufen seiner Bildung, nämlich II, VII und VIII faßbar. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß auch das trimere Acetonperoxyd auf dem gleichem Wege aufgebaut wird.

Der Zweifel an der Konstitution des trimeren Acetonperoxyds war also unberechtigt: Peroxydische Neunringe bilden sich ohne jede Schwierigkeit. Das O-Atom ist, wie man am Stuart-Modell erkennt, nicht so sperrig wie eine CH_2-Gruppe, deren H-Atome die Bildung der Ringe mit mittlerer Gliederzahl häufig so erschweren. Wie ist nun aber der Unterschied im Verhalten von di- und trimerem Acetonperoxyd zu erklären? Er muß eine Folge des Neunringes sein, denn auch die andern Neunring-Peroxyde XIII, XIV und XV zeigen die gleiche Indifferenz gegen Reduktionsmittel; nur XIII zeigt bei der Hydrierung eine allerdings äußerst langsame Wasserstoffaufnahme.

Eine Erklärung gibt wieder eine Betrachtung am Stuart-Modell (Fig. 3 und 4). Bei den trimeren Peroxyden sind die —OO-Gruppen durch die Kohlenwasserstoffreste derartig abgeschirmt, daß weder eine Anlagerung an die Katalysator-Oberfläche noch eine Reaktion mit dem

großen Jod-Ion möglich erscheint. Im Sechsring des dimeren Acetonperoxyds hingegen liegen diese Gruppen hinreichend offen, um Reaktionen jeder Art eingehen zu können.

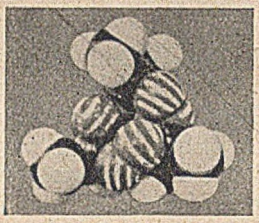


Fig. 3
Trimeres Acetonperoxyd (XI)

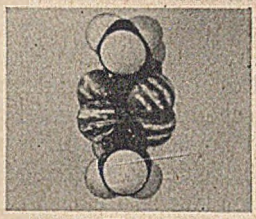


Fig. 4
Dimeres Acetonperxyd (X)

Eine mindestens ebenso starke Reaktionsträgheit fand übrigens Vaughan[9]) im Falle des Di-tert. butyl-peroxyds. Es besteht kein Zweifel, daß auch in diesem Fall eine sterische Behinderung der Peroxyd-Gruppe die Ursache ist.

III. Das sogenannte „Fluorenon-oxoxyd"

Während zahlreiche dimere und nunmehr auch trimere Ketonperoxyde bekannt sind, nahm man monomere Ketonperoxyde bisher meist nur als instabile Zwischenprodukte an. Erst 1940 beschrieb Wittig[10]) die Herstellung eines monomeren Fluorenon-peroxyds. Es entstand aus Fluorenon mit ätherischem H_2O_2 bei Gegenwart von Phosphorpentoxyd, bildete gelbe Prismen vom Schmp. 108° und ergab in Benzollösung einfaches Molekulargewicht. Wittig formulierte die Verbindung nach XVI mit einer semipolaren O-O-Bindung. Der von ihm als „Oxoxyd" (in Analogie zu Amin-oxyden und Sulf-oxyden) benannte Körper wäre das erste Beispiel für einen Abkömmling des Wasserstoffperoxyds, der sich von dessen hypothetischer tautomeren Formel $H_2O \rightarrow O$ ableiten würde.

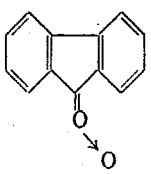
Wie wir fanden, ist Wittig einem (allerdings sehr verzeihlichen) Irrtum zum Opfer gefallen. Alle experimentellen Angaben über das „Oxoxyd", Darstellung, Eigenschaften, Analyse und Molekulargewicht, konnten wir voll bestätigen. Zweifel ergaben sich erst bei einem Reagenzglasversuch, als wir die Einwirkung von Bleitetracetat in Eisessiglösung prüften. Hierbei trat stürmische Reaktion unter Sauerstoffentwicklung ein und wir konnten auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen[8]) nicht daran zweifeln, daß im „Oxoxyd" OOH-Gruppen vorhanden seien.

Tatsächlich enthält die Verbindung aktiven Wasserstoff, den wir qualitativ nach Zerewitinoff, quantitativ durch Acetylierung mit Acetylchlorid und Pyridin in Toluollösung nach Smith und Bryant[11])

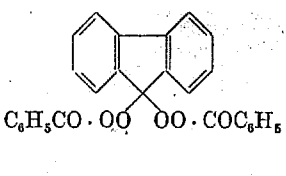
[9]) J. H. Raley, F. F. Rust und W. E. Vaughan, unveröffentlicht.
[10]) G. Wittig und G. Pieper, B. 73, 295 (1940).
[11]) Am. Soc. 57, 61 (1935).

bestimmen konnten[12]). Der Gehalt an aktivem Sauerstoff wurde zu 5,3—5,4% gefunden, das sind fast genau $^2/_3$ von dem für das Oxoxyd berechneten Wert von 8,18%. Dabei war die Reaktion mit NaJ-Eisessig schon nach wenigen Minuten beendet, wie es für Hydroperoxyde charakteristisch ist.

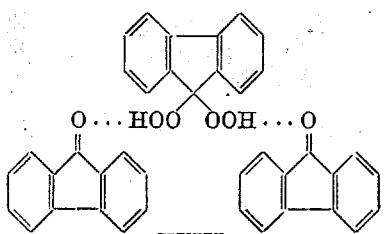
Die letzte Entscheidung gab schließlich der Verlauf der Benzoylierung. Dabei wurden neben zwei Mol Fluorenon ein Mol eines farblosen peroxydischen Benzoats gefunden, das auf Grund seines Schmelzpunktes von 106° zunächst als Dibenzoyl-peroxyd (Schmp. 108°) angesehen wurde. Die beiden Peroxyde geben aber starke Schmelzpunktsdepression, und die Analyse zeigte, daß ein Dibenzoat der Bis-hydroperoxy-Verbindung des Fluorenons (XVII) vorlag. Das „Oxoxyd" selber ist danach aufzufassen als Molekülverbindung aus zwei Molekülen Fluorenon mit einem Molekül seiner Bishydroperoxy-Verbindung (XVIII).



XVI



XVII



XVIII

Da die Molekulargewichtsbestimmung sofort nach der Auflösung der Substanz den Wert für ein einfaches Fluorenonderivat zeigt, liegt wirklich eine Molekülverbindung und nicht eine dissoziable Hauptvalenzverbindung, etwa wie VII, vor. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über alle analytischen Daten im Vergleich mit den für ein Oxoxyd und für obige Molekülverbindung berechneten Werten.

Tabelle

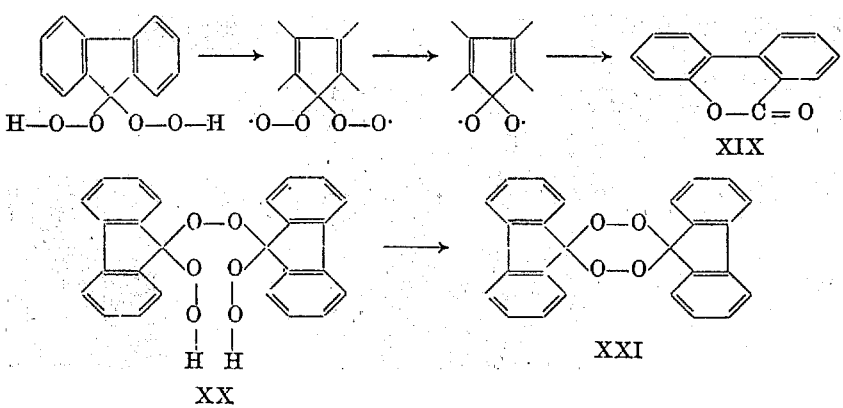
	Gefunden		Berechnet für	
			Molekül Verb. $C_{39}H_{26}O_6$	Oxoxyd $C_{13}H_8O_2$
C	79,10	79,16	79,30	79,58
H	4,40	4,55	4,44	4,60
O		16,4	16,26	16,31
O, aktiv	5,32	5,37	5,42	8,18
H, aktiv	0,34	0,34	0,34	0
Mol. Gewicht	198		197	196

[12]) Die Zerewitinoff-Bestimmung ist bei Hydroperoxyden nur mit Vorsicht zu verwenden, weil auch Peroxyde ohne aktiven Wasserstoff mit Methylmagnesiumjodid Gas entwickeln. Offenbar tritt hierbei Oxydation der Grignardschen Verbindung unter Äthanbildung ein. Vgl. W. Treibs, B. 75, 1164 (1942).

Man sieht, daß Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung mit beiden Formulierungen übereinstimmen (ebenso wie übrigens die gelbe Farbe), daß aber aktiver Sauerstoff und aktiver Wasserstoff nur auf die Molekülverbindung passen.

Die Formel XVIII ließ sich durch zwei weitere Experimente erhärten. Die präparativ durchgeführte Oxydation mit einem Mol Bleitetracetat lieferte einen schön kristallisierten gelben Stoff vom Schmp. 77°; er hat große Ähnlichkeit mit Fluorenon (Schmp. 84°), denn er liefert mit Hydroxylamin dessen Oxim und gibt bei der Vacuum-Sublimation Fluorenon vom richtigen Schmelzpunkt. Nach der Analyse ist er jedoch sauerstoffreicher, setzt aber aus NaJ-Lösung kein Jod in Freiheit. Es stellte sich schließlich heraus, daß es sich vermutlich um Mischkristalle handelt, die aus Fluorenon und dem Lacton XIX der o-Oxy-diphenyl-o-carbonsäure (Schmp. 93°) im ungefähren Verhältnis 3:1 bestehen; durch Mischung der Komponenten im richtigen Verhältnis und Kristallisation aus Methanol wurden dieselben charakteristischen angespitzten Prismen vom Schmp. 77° erhalten, die mit unserm Oxydationsprodukt keine Depression ergaben.

Das Lacton, das auch aus Fluorenon mit Persäuren entsteht[10]), muß in unserm Fall aus dem Bis-hydroperoxyd (obere Hälfte von XVIII) durch Oxydation mit Bleitetracetat entstanden sein. Den Reaktionsverlauf kann man sich folgendermaßen deuten (siehe Formelschema): Das Blei(IV)-salz dehydriert die beiden OOH-Gruppen zu einem Diradikal; dies verliert ein Mol Sauerstoff unter Bildung eines neuen Diradikals, das sich nunmehr spontan in das Lacton umlagert. Statt über Diradikale kann die Reaktion auch über Zwitterionen formuliert werden, ohne daß bisher eine Entscheidung möglich wäre.



Die andere Bestätigung ergab der Versuch einer thermischen Zersetzung von XVIII. Wir hofften, dabei das freie Bis-hydroperoxyd zu gewinnen. Tatsächlich sublimierte im Hochvacuum bei 90° Fluorenon ab,

aber der Rückstand, der aus Eisessig in gelben Prismen erhalten wurde, hatte nicht die erwartete Zusammensetzung $C_{13}H_{10}O_4$, sondern $C_{39}H_{26}O_7$. Es handelt sich um eine Molekülverbindung von 1 Mol Fluorenon mit 1 Mol des Bis-hydroperoxy-peroxyds XX. Beweisend dafür ist der Verlauf der Benzoylierung, bei der neben Fluorenon glatt das Dibenzoat der Peroxyd-Komponente entstand. Interessant ist der Verlauf der Oxydation von XX mit Bleitetracetat: unter Dehydrierung und Abspaltung von einem Mol Sauerstoff bildet sich ein fast farbloses, schön kristallisiertes Peroxyd, das nach seiner Entstehung und seiner Zusammensetzung nichts anderes sein kann als das noch unbekannte dimere Fluorenonperoxyd[13]) (XXI).

Die geschilderten Versuche führen eindeutig zu dem Ergebnis, daß das Fluorenon-„oxoxyd" aus der Literatur zu streichen ist. Die Frage nach der Existenzfähigkeit von monomeren Ketonperoxyden ist danach wieder offen.

Die Arbeit wird nach verschiedenen Richtungen fortgesetzt. Die nächsten Ziele sind die Aufklärung der Baeyerschen Reaktion, die Untersuchung der peroxydischen Aldehyd-Derivate und die Isolierung und Untersuchung von 1,1-Bis-hydroperoxyden.

Beschreibung der Versuche

Bestimmung des aktiven Sauerstoffs. Hier und in anderen Fällen bewährte sich folgende Vorschrift: In reinem Eisessig, der vorher im CO_2-Strom ausgekocht war, wurde Natriumjodid gelöst, so daß eine etwa 3proc. Lösung entstand. In 10 ccm dieser Lösung wurden 20—40 mg Substanz gelöst. Nach 30 Minuten wurden 10 ccm ausgekochtes Wasser zugegeben und sofort mit n/10-Thiosulfat titriert. Der meist sehr geringe Thiosulfat-verbrauch der gleichzeitig angesetzten Blindprobe wurde in Abzug gebracht. Bei sehr träge reagierenden Peroxyden wurde die Versuchszeit verlängert; in diesem Fall wurde unter Stickstoff gearbeitet.

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs. Nach Smith und Bryant (a.a.O.) wurden 100—200 mg des Peroxyds mit 1ccm einer 1,5-mol. Lösung von Acetylchlorid in Toluol und 0,2 ccm abs. Pyridin 20 Min. auf 60° erwärmt. Nach dem Erkalten wurden 2,5 ccm Wasser zugefügt und mit n/10 NaOH bei Gegenwart von Phenolphtalein titriert.

Die Elementaranalysen wurden in dankenswerter Weise vom Analytischen Labor der Badischen Anilin- und Sodafabrik (Leitung Dr. Zimmermann) ausgeführt. In allen Fällen wurde auch der Sauerstoffgehalt bestimmt. Obwohl viele der analysierten Proben explosiv sind, wurden stets zuverlässige Werte erhalten.

1-Oxy-1'-hydroperoxy-dicyclohexyl-peroxyd (VII)

Die Verbindung kann nach der Vorschrift von Milas (a.a.O.) leicht gewonnen werden. Noch bequemer ist die Verwendung von Perhydrol an Stelle von ätherischem H_2O_2:

[13]) Die Weiterverfolgung dieser interessanten Ringschlußreaktion ist in Angriff genommen.

10,3 ccm Cyclohexanon werden mit 9,7 ccm Perhydrol (35 g H_2O_2 in 100 ccm) vermischt. In wenigen Minuten entsteht unter spontaner Erwärmung auf etwa 40° eine homogene Lösung. Nach dem Erkalten auf 25° werden 2 ccm wäßrige 2n-Salzsäure zugefügt. Nach wenigen Sekunden tritt Trübung und Abscheidung eines schweren Öles ein. Nach halbstündigem Stehen beginnt die Kristallisation, nach einer Stunde ist alles zu einem dicken Kristallkuchen erstarrt. Das Umkristallisieren ist wegen teilweiser Dissoziation nicht ohne Verluste möglich; es ist möglichst schnell auszuführen. Am besten eignet sich Essigester oder verdünnter Eisessig. Der Kristallkuchen wurde in 20 ccm Eisessig, dem zur Neutralisation der Salzsäure ein halbes Gramm Kaliumacetat zugefügt war, durch Erwärmen auf 50—60° gelöst. Nach dem schnellen Erkalten wurden 10 ccm Wasser zugegeben und durch Reiben die Kristallisation hervorgerufen. Nach zwei Stunden wurde abgesaugt und mit 50proc. Essigsäure gewaschen. Ausbeute 6,3 g, Schmp. 76°.

Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvacuum 7 Stunden bei 45° getrocknet. Der Schmp. hatte sich dabei auf 78° erhöht.

$C_{12}H_{22}O_5$ (246,3) Ber. C 58,51 H 9,01 O 32,5 akt. O 13,0 akt. H 0,81
Gef. » 57,96 » 9,26 » 32,9 » 12,9 » 0,79

1,1-Di-benzoperoxy-cyclohexan (IV)

Die Benzoylierung von VII ergibt das gleiche Resultat, ob man von dem kristallwasserhaltigen Rohprodukt oder von der getrockneten Substanz ausgeht, vorausgesetzt, daß genügend Benzoylchlorid anwesend ist.

528 mg VII wurden unter Eiskühlung in ein Gemisch von 0,5 ccm Benzoylchlorid und 5 ccm abs. Pyridin eingetragen. Nach wenigen Minuten begann die Abscheidung von Pyridin-hydrochlorid. Nach dem Stehen über Nacht wurde in kalte verd. Schwefelsäure gegossen. Die sich abscheidende feste weiße Masse wog trocken 0,65 g (91% d. Th.); sie wurde aus 10 ccm Methanol umkristallisiert.

Derbe, rhombische Prismen. Schmp. (Zers.) 96°. Verpufft lebhaft auf dem Spatel.

$C_{20}H_{20}O_6$ (356,4) Ber. C 67,40 H 5,66 O 26,91 akt. O 9,0
Gef. » 67,85 » 5,89 » 26,1 » 7,9

1,1-Di-p-nitro-benzoperoxy-cyclohexan

Genau ebenso unter Verwendung von p-Nitro-benzoylchlorid. Ausbeute 95%. Aus Alkohol blaßgelbe Nadeln, aus Eisessig schöne rhombische Prismen. Explosionspunkt 120°.

$C_{20}H_{18}O_{10}N_2$ (446,4) Ber. C 53,81 H 4,07 N 6,28 akt. O 7,1
Gef. » 53,62 » 4,11 » 6,32 » 6,2

1,1'-Bis-hydroperoxy-dicylohexyl-peroxyd (VIII)

a) 5,2 ccm Cyclohexanon wurden mit 40 ccm (etwas mehr als 2 Mol auf 1 Mol Keton) 2,7 molarer ätherischer H_2O_2-Lösung versetzt, wobei ein Temperaturanstieg um 12° erfolgte. Nach längerem Stehen wurde der Äther verjagt und das zurückbleibende Öl 2 Stunden i. V. bei 30° gehalten. Beim Stehen in Eis trat alsbald Kristallisation ein (sollte die Kristallisation selbst auf Reiben hin nicht erfolgen, so kann sie durch Zufügen von Eiswasser herbeigeführt werden). Die auf Ton getrocknete Substanz wurde aus wenig Methanol (Abkühlung auf 0°) oder aus verdünntem Eisessig umkristallisiert. Farblose Prismen vom Schmp. 82—83°. Ausbeute mit Aufarbeitung der Mutterlauge 2,8 g. Verpufft lebhaft in

der Flamme. Die Substanz ist gegen Wasser ziemlich beständig; aus einer heiß gesättigten Lösung kristallisiert sie beim Erkalten in schönen glitzernden Nadeln aus. Mit Bleitetraacetat erfolgt unter Erwärmung stürmische Sauerstoffentwicklung.

$C_{12}H_{22}O_6$ (262,3) Ber. C 54,94 H 8,46 O 36,6 akt. O 18,3
Gef. » 55,78 » 8,46 » 35,9 » 17,8

b) 246 mg des Oxy-hydroperoxy-peroxyds VII wurden feingepulvert in 2—3 ccm 84proc. H_2O_2 eingetragen. Nach 16stündigem Stehen wurde abgesaugt und gut mit Eiswasser gewaschen. Die farblosen Kristalle (140 mg; offenbar Verluste durch Wasserlöslichkeit) schmolzen bei 83° und gaben keine Depression mit dem aus Cyclohexanon erhaltenen Produkt.

In gleicher Weise konnte auch das Dioxy-peroxyd II (Schmp. 68—70°) in die Verbindung von Schmp. 83° übergeführt werden.

1,1'-Bis-benzoperoxy-dicyclohexyl-peroxyd (IX)

Durch Benzoylierung von VIII in Pyridin. Das zuerst erhaltene Öl erstarrte beim Anreiben mit Methanol. Aus wenig Methanol schöne Prismen, Schmp. 92—93°. Gibt starke Depression sowohl mit dem Benzoat IV sowie mit Dibenzoylperoxyd.

$C_{26}H_{30}O_8$ (470,5) Ber. C 66,37 H 6,43 O 27,2
Gef. » 65,98 » 6,35 » 27,6

Isopropyliden-di-cyclohexyliden-triperoxyd
(Aceton-Verbindung des Bis-hydroperoxy-peroxyds VIII) (XIII)

1,2 g des Peroxyds VIII wurden in 30 ccm abs. Aceton mit 6 g wasserfreiem Kupfersulfat 14 Tage stehengelassen. Der Umsatz konnte jodometrisch verfolgt werden, da das Reaktionsprodukt aus NaJ-Eisessig kein Jod in Freiheit setzt. Er betrug zu dieser Zeit etwa 82%. Nun wurde abfiltriert und im Filtrat das Aceton verdunstet. Der ölige Rückstand kristallisierte beim Verreiben mit Methanol. Aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 63°. Verpufft beim Erhitzen sowie beim Reiben.

$C_{15}H_{26}O_6$ (302,3) Ber. C 59,58 H 8,67 O 31,7
Gef. » 59,85 » 9,15 » 31,1

Die gleiche Verbindung entstand auch bei der Kondensation von 0,3 g des Peroxyds mit 10 ccm 1proc. acetoniger Salzsäure durch 14tägiges Stehenlassen. Vor dem Verdunsten des Methanols wurde mit festem Natriumbicarbonat neutralisiert.

Acetonverbindung des 2,5-Bis-hydroperoxy-2,5-dimethylhexans (XIV)

2,0 g des Bishydroperoxyds[6]) (Schmp. 104°) wurden mit 10 g wasserfreiem Kupfersulfat in 50 ccm Aceton 2 Wochen stehengelassen. Der Umsatz betrug nach dieser Zeit 85%. Der bei der Aufarbeitung entstehende Kristallbrei wurde aus wenig Methanol umkristallisiert. Die Substanz kann auch durch Vacuumsublimation gereinigt werden. Schmp. 42—43°. Verpufft beim Erhitzen.

$C_{11}H_{22}O_4$ (218,3) Ber. C 60,52 H 10,16 O 29,3
Gef. » 60,21 » 10,28 » 29,3

Durch Kondensation des Peroxyds mit acetoniger Salzsäure entsteht das gleiche Produkt.

Trimeres Cyclohexanonperoxyd (XV)

a) Aus dem Peroxyd VIII: 550 mg dieses Peroxyds wurden in 20 ccm Cyclohexanon bei Anwesenheit von 3 g wasserfreiem Kupfersulfat drei Wochen aufbewahrt. Nach dem Filtrieren wurde das Lösungsmittel im Hochvacuum abdestilliert. Das zurückbleibende gelbe Öl wurde in Eisessig aufgenommen. Auf Zusatz von Wasser erfolgte Kristallisation. Die farblosen Nadelbüschel schmolzen zunächst bei 82°. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus verd. Eisessig, Alkohol oder wenig Aceton kann der Schmelzpunkt auf 93° gebracht werden. Die Ausbeute betrug nur 120 mg; offenbar ist die Substanz im Hochvacuum nicht unerheblich flüchtig. Sie verpufft in der Flamme kräftig. Mit NaJ in Eisessig tritt in der Kälte keine Reaktion ein. Auch Titanschwefelsäure wird erst beim Kochen gelb gefärbt.

$C_{18}H_{30}O_6$ (342,4) Ber. C 63,13 H 8,83 O 28,0
Gef. » 63,51 » 8,82 » 27,6

Das Molekulargewicht in Benzol wurde zu 312 gefunden.

b) Aus Cyclohexanon. Je 10 ccm Cyclohexanon und Perhydrol wurden zusammengegeben und durchgeschüttelt. Zu der in etwa 30 Sekunden entstandenen homogenen Lösung wurden, ohne abzukühlen, 5 ccm conc. Salzsäure zugesetzt. Die Temperatur stieg dabei über 50°; gleichzeitig schied sich ein schweres Öl ab. Am andern Morgen wurde die überstehende wäßrige Schicht abgegossen und durch 10 ccm Methanol ersetzt. Im Laufe einer Woche bildete sich ein Kristallkuchen, der abgesaugt und mit 80proc. Eisessig gewaschen wurde, Ausbeute (mit Aufarbeitung der Mutterlaugen) etwa 6 g. Das Rohprodukt schmolz bei 85—90° und ließ sich durch mehrfaches Umkristallisieren zum trimeren Peroxyd vom Schmp. 93° reinigen, das mit dem auf dem ersten Wege dargestellten keine Schmelzpunktsdepression ergab.

Messung der Reaktionsgeschwindigkeiten

a) *Reaktion Peroxyd-Natriumjodid.*

Die Reaktionsansätze waren ähnlich denen bei der Bestimmung des aktiven Sauerstoffs (s. o.). Es wurde unter Stickstoff gearbeitet. Von Zeit zu Zeit wurden Proben von 3 ccm entnommen und nach Verdünnen mit Wasser schnell titriert. Die Temperatur betrug 20°. Man ersieht aus der Fig. 1, daß Hydroperoxyde nach wenigen Minuten zu Ende reagiert haben, während die Dialkyl-peroxyde einschließlich des dimeren Acetonperoxyds Halbwertszeiten bis zu 60 Minuten ergeben. Benzoate von Hydroperoxyden wurden nicht gemessen, doch deuten die meist zu niedrig gefundenen Werte für den aktiven Sauerstoff darauf hin, daß bei ihnen die Reaktion nach 30 Minuten noch nicht beendet ist.

b) *Katalytische Hydrierung der Peroxyde.*

Als Katalysator wurde Palladium auf Tierkohle verwendet. Platinkatalysatoren sind gegen Peroxyde viel weniger aktiv. Die Einwaagen wurden so bemessen, daß im ganzen 6 Millimol Wasserstoff aufgenommen wurden. Die Substanz wurde dann in 30 ccm Eisessig gelöst und nach Zufügung von 50 mg Palladium-Tierkohle hydriert. Temperatur 20°. Es handelt sich auch hier nicht um Präzisionsmessungen. Die Unterschiede in der Geschwindigkeit der Wasserstoffaufnahme sind aber so groß, daß sie weit außerhalb der Fehlergrenze liegen. Die Reihenfolge der Geschwindigkeiten ist genau die gleiche wie oben (Fig. 2). Tetralyl-methyl-peroxyd[14]) verbraucht mehr als die berechnete Menge Wasserstoff, weil auch der Benzolkern angegriffen wird. Tert. Butyl-hydroperoxyd-

[14]) H. Hock und Shon-Lang, B. **75**, 310 (1942).

benzoat[15]) wurde als Beispiel eines sonst recht reaktionsträgen Peroxydesters herangezogen. Di-tert.-butylperoxyd[16]) wurde im Einklang mit den Beobachtungen von Milas[17]) nicht hydriert; es verhält sich also genau so inaktiv wie die einen 9-Ring enthaltenden Peroxyde.

Molekülverbindung 9,9-Bishydroperoxy-fluoren + 2 Fluorenon („Fluorenon-oxoxyd") (XVIII)

Die Verbindung wurde nach der Vorschrift von Wittig (a.a.O.) hergestellt. Sie bildete schöne gelbe Prismen vom Schmp. 108°. Die von Wittig angegebenen Eigenschaften konnten voll bestätigt werden. Elementaranalyse und sonstige analytische Daten finden sich in Tabelle auf Seite 8.

Oxydation mit Bleitetracetat

0,788 g „Oxoxyd" wurden in 5 ccm Eisessig mit 1 g Bleitetracetat versetzt. Unter lebhafter Sauerstoffentwicklung und mäßiger Erwärmung vollzog sich die Reaktion in wenigen Minuten. Überschüssiges Oxydationsmittel wurde mit einem Tropfen Glyzerin entfernt. Beim Verdünnen mit Wasser kristallisierten 612 mg gelbe, zugespitzte, flache Prismen aus. Schmp. 76—77°, unverändert nach dem Umkristallisieren aus Methanol.

$C_{52}H_{32}O_5$ (3 Fluorenon + 1 Lacton XIX)
Ber. C 84,7 H 4,39 O 10,87
Gef. » 84,8 » 4,87 » 10,70

Durch Behandlung mit Alkali oder durch fraktionierte Hochvacuumsublimation ist eine Zerlegung in reines Fluorenon (Schmp. 83°) und das Lacton der o-Oxydiphenyl-o-carbonsäure (Schmp. 93°) möglich. Umgekehrt lassen sich aus den Komponenten die gleichen Mischkristalle erzielen.

9,9-Bis-benzoperoxy-fluoren (XVII)

590 mg XVIII wurden in 3 ccm Pyridin bei 0° mit 0,40 ccm Benzoylchlorid umgesetzt. Nach dem Stehen über Nacht wurde in verd. Schwefelsäure gegossen, ausgeäthert und die ätherische Schicht mit Bicarbonat entsäuert und mit Natriumsulfat getrocknet. Der gelbe Verdampfungsrückstand der Ätherlösung (760 mg) wurde mit kaltem Methanol behandelt. Dabei ging das Fluorenon in Lösung, während das Dibenzoat zum größeren Teil ungelöst blieb. Es wurde aus Methanol umkristallisiert; dabei bildeten sich vollkommen farblose rhombische Prismen vom Schmp. 106°. Verpufft lebhaft auf dem Spatel.

$C_{27}H_{18}O_6$ (438,4) Ber. C 73,96 H 4,14 O 21,9
Gef. » 73,77 » 4,26 » 21,8

[15]) N. A. Milas und D. M. Surgenor, Am. Soc. 68, 642 (1946).
[16]) W. E. Vaughan und F. F. Rust, Am. Patent 2403771 (1946). (Wir sind Herrn Dr. Vaughan, Emeryville, für die Überlassung einer Probe dieses jetzt auch technisch hergestellten Peroxyds zu großem Dank verpflichtet.)
[17]) N. A. Milas und D. M. Surgenor, Am. Soc. 68, 205 (1946).

9,9-Bis-p-nitrobenzoperoxy-fluoren

Ebenso aus 590 mg XVIII und 500 mg p-Nitrobenzoylchlorid in 2 ccm Pyridin. Das entstehende Nitrobenzoat ist in Äther völlig unlöslich und kann so vom Fluorenon leicht getrennt werden. Es wurden 540 mg rohes Nitrobenzoat (ber. 528 mg) und 340 mg Fluorenon (ber. 332 mg) erhalten. Da das Nitrobenzoat auch in allen andern gebräuchlichen Lösungsmitteln praktisch unlöslich ist, wurde es zur Entfernung etwa beigemengter p-Nitrobenzoesäure zweimal mit Äther ausgekocht. Trotzdem sind die Analysendaten nicht voll befriedigend.

Schwachgelbe Kristalle; Schmp. 149—150°; verpufft beim Erhitzen.

$C_{27}H_{16}O_{10}N_2$ (528,4) Ber. C 61,36 H 3,05 O 30,3 N 5,3
Gef. » 60,29 » 3,63 » 29,7 » 5,9

Thermische Zersetzung von XVIII

2,0 g wurden bei einem Druck von 0,01 mm Hg und einer Badtemperatur von 85—90° sublimiert. Während sich Fluorenon an der Kühlwand niederschlug, verflüssigte sich der Sublimationsrückstand allmählich, erstarrte aber später wieder zu einer gelbbraunen Masse. Nach 8 Stunden hatten sich 1,2 g Fluorenon und 0,8 g Rückstand gebildet. Dieser wurde in 80° warmem Eisessig gelöst und durch Zufügen von wenig Wasser zur Kristallisation gebracht. Blaßgelbe Quader vom Schmp. 134—135°, die in der Flamme verpuffen.

$C_{39}H_{26}O_7$ (606,7) Ber. C 77,2 H 4,30 O 18,5 O (aktiv) 7,90
Gef. » 76,47 » 4,37 » 19,1 » 7,77

Dibenzoat des Peroxyds XX

Die Benzoylierung des thermischen Zersetzungsproduktes wurde in Pyridinlösung in der üblichen Weise durchgeführt. Farblose Kristalle (aus Benzol), Schmp. (häufig unter Verpuffung) 135°. Zur Analyse wurde 6 Stunden i. V. bei 65° getrocknet.

$C_{40}H_{26}O_8$ (634,7) Ber. C 75,75 H 4,13 O 20,12
Gef. » 75,49 » 4,50 » 19,9

Dimeres Fluorenonperoxyd (XXI)

61 mg des thermischen Zersetzungsproduktes wurden mit 5 ccm n/10-Bleitetracetat-Lösung in Eisessig versetzt. Die Kristalle gehen unter geringer Sauerstoffentwicklung in Lösung; an ihrer Stelle erscheinen nach einer Minute blaßgelbe Nadeln. Ausbeute 28 mg = 72% d. Th. Die Substanz kann aus Dioxan oder Tetrahydrofuran umkristallisiert werden; sie bildet dann ganz blaßgelbe Prismen und schmilzt (u. Zers.) bei 203°. Beim Erhitzen im Röhrchen verpufft sie schwach; aus NaJ-Eisessig wird nur beim Erwärmen Jod ausgeschieden.

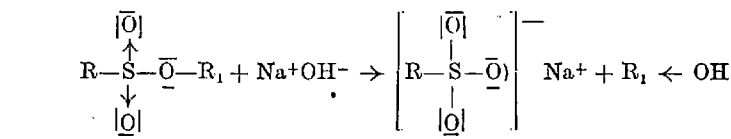
$C_{26}H_{16}O_4$ (392,4) Ber. C 79,58 H 4,11 O 16,31
Gef. » 79,63 » 4,25 » 16,00

Zur Kenntnis organischer Sulfonsäuren III. Mitteilung:*) Die Alkylierungsreaktionen der Sultone

Von *Johann Heinrich Helberger, Georg Manecke* und *Rudi Heyden*

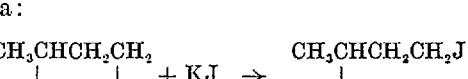
(Eingelaufen am 20. Juli 1949)

Nach Bernd Eistert[1]) erfolgt die Verseifung von Sulfonsäureestern „wegen des Fehlens der Doppelbindung im Gegensatz zu der der Carbonsäureester nicht zwischen Zentralatom (hier S) und Alkoxyl, sondern in der Weise, daß Alkyl-Kationen abgespalten werden:



Sulfonsäureester sind deshalb Alkylierungsmittel, während Carbonsäureester Acylierungsmittel sind". Innere, von Oxyalkyl-carbonsäuren sich ableitende Ester oder Lactone verhalten sich wie offne Ester, also acylierend; diese Lactonreaktion wurde bekanntlich wichtig bei der Synthese der Pantothensäure[2]), wo sie präparative Verwendung fand. Es war daher anzunehmen, daß innere Ester von Oxyalkyl-sulfonsäuren oder Sultone als Alkylierungsmittel fungieren würden. Mit den in der vorhergehenden Mitteilung beschriebenen Sultonen angestellte Versuche haben diese Auffassung in vollem Umfang bestätigt. Alle Verbindungen, seien sie anorganischer oder organischer Natur, die mit Sulfonsäure- oder Schwefelsäure-estern alkylierbar sind, lassen sich mit Sultonen, die sich dabei teilweise als sehr reaktionsfähige Substanzen erwiesen, in meist sehr glatter Weise umsetzen.

So wurde bei der Umsetzung von Butansulton mit Kaliumjodid das schön kristallisierte Salz einer Jodbutansulfonsäure erhalten, entstanden nach dem Schema:



Der Einfachheit halber ist hier und in den folgenden Formelbildern angenommen, daß sich das „Butansulton" von der 1-Oxybutan-3-sulfonsäure ableitet; tatsächlich handelt es sich, wie in der vorhergehenden Mitteilung schon erwähnt, hier um ein Isomerengemisch, bestehend vorwiegend aus dem Sulton der 1-Oxybutan-3-

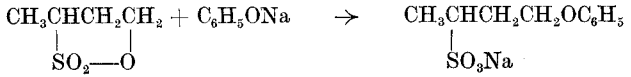
*) II. Mitt. A. 562, 23 (1949).

[1]) Tautomerie und Mesomerie, S. 123.

[2]) Lit. siehe J. Mittermair, Über die Pantothensäure, Z. ang. Ch. 1941, 51.

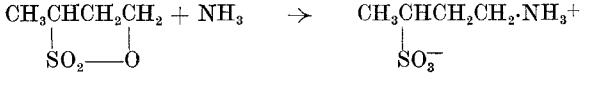
sulfonsäure und weniger des Sultons der 1-Oxybutan-4-sulfonsäure; die in der Folge beschriebenen Umsetzungen wurden durchgeführt zu einer Zeit, da noch nichts gegen die Einheitlichkeit des Sultons und der mit seiner Hilfe gewonnenen Reaktionsprodukte sprach.

Ganz analog erfolgte Reaktion mit Alkali-bromiden, -chloriden und -fluoriden. Mit Cyankalium entstand z. B. das Kaliumsalz einer 1-Cyanbutan-3-(bzw. 4-)sulfonsäure, mit Kaliumrhodanid, das besonders leicht, schon bei Zimmertemperatur, reagiert, dasjenige einer 1-Rhodan-butan-3-(bzw. 4-)sulfonsäure. Mit Alkoholat, Phenolat oder Naphtholat wurden leicht Äthersulfonsäuren erhalten, z. B.:

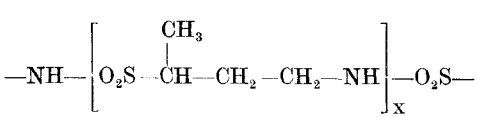


Glatt reagiert auch Cellulose in Form von Natronzellstoff, der ja bekanntlich als Alkoholat aufzufassen ist; das erhaltene Umsetzungsprodukt unterscheidet sich von der Ausgangscellulose durch leichte und völlige Löslichkeit in Wasser. Mit Mercaptiden, z. B. Thiophenolat, entstanden glatt thioäther-sulfonsaure Salze.

Ammoniak und seine organischen Derivate, z. B. Anilin, ließen sich ebenfalls glatt mit Sultonen umsetzen, z. B.:

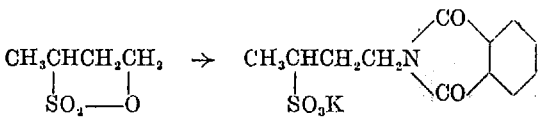


Das so leicht erhältliche innere Salz der 1-Aminobutan-3-(bzw. 4-)sulfonsäure ist leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, völlig unlöslich in Äther. Es war zu erwarten, daß diese Verbindung durch Abspaltung von Wasser in Butansultam, das wir durch Abspaltung von HCl aus Chlorbutansulfamid[3]) in schlechter Ausbeute erhalten hatten, übergehen würde, gerade so, wie γ- und δ-Aminocarbonsäuren leicht in Lactame verwandelbar sind. Zwar erfolgte beim Erhitzen oberhalb des bei 222° liegenden Schmelzpunktes Wasserabspaltung, ohne daß jedoch Destillation einer flüchtigen Substanz erzielt werden konnte. Der nach dem Erkalten glasig erstarrte Rückstand löste sich spielend leicht in Wasser, war dagegen schwer- bis unlöslich in organischen Solventien. Ohne diese Substanz eingehender untersucht zu haben, was einer späteren Zeit vorbehalten bleiben soll, glauben wir annehmen zu dürfen, daß sie durch Wasserabspaltung aus mehreren Molekülen entstanden ist und somit Polysulfonamid-charakter besitzt:



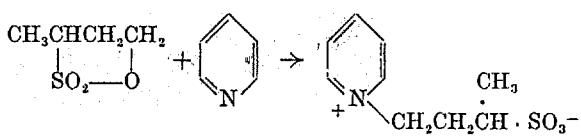
[3]) II. Mitteilg.

Die gleiche Aminobutansulfonsäure entsteht auch, wenn man Butansulton zunächst mit Phthalimidkalium umsetzt und darauf das in guter Ausbeute entstandene 1-Phthalimido-butan-3-(bzw. 4-)sulfonsaure Kalium in bekannter Weise durch Kochen mit conc. HCl spaltet:



Dieser Reaktionsverlauf ist für die Konstitution des aus Ammoniak und Butansulton entstehenden Umsetzungsproduktes beweisend. Weiter sei kurz erwähnt die aus Propansulton und Ammoniak glatt erfolgende Bildung der 3-Aminopropan-1-sulfonsäure, die auch als Homotaurin in der Literatur verzeichnet wird.

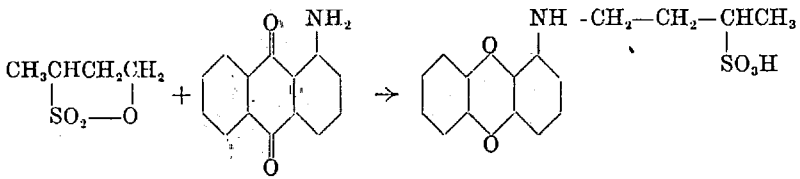
Interessant ist weiter die meist sehr glatt verlaufende Anlagerung von Sultonen an tertiäre Basen, wobei betainartige innere Salze resultieren. Im Fall des Pyridins, das hier allein betrachtet sei, während im Versuchsteil noch weitere derartige Reaktionen beschrieben werden, kristallisiert nach kurzem Erwärmen mit Sulton das Betain praktisch quantitativ aus; die Reaktion erfolgt ganz allgemein zwischen Pyridin und Sultonen und kann zu deren Nachweis vielfach mit gutem Erfolg herangezogen werden. Im Fall des Butansultons erfolgt sie nach dem Schema:



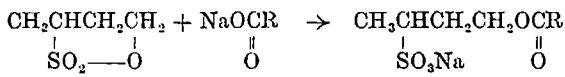
Wie diese Beispiele zeigen, sind die mit Sultonen durchführbaren Additionsreaktionen Alkylierungen; sie finden sich bei allen Sultonen wieder, die sich von Oxyalkylsulfonsäuren ableiten. Der Verlauf ist analog den mit organischen Sulfonsäureestern durchführbaren Alkylierungsreaktionen. Da es sich bei den Sultonen um innere Ester von Oxyalkylsulfonsäuren handelt, tritt gleichzeitig mit dem Alkylrest die Sulfonsäuregruppe in das neugebildete Molekül ein; erhalten werden daher durchweg Salze substituierter Alkylsulfonsäuren, die in der Regel leicht wasserlöslich sind. Die Bedeutung dieser neuen „Sulfalkylierungs"-reaktionen auf präparativem Gebiet liegt darin, daß zahlreiche, durch verschiedenartigste Reste substituierte organische Sulfonsäuren leicht, mit vielfach praktisch quantitativen Ausbeuten zugänglich geworden sind. Besonders hervorzuheben ist noch, daß die Umsetzungsprodukte meist sofort im Zustand sehr großer Reinheit erhalten werden, vor allem

frei von Fremdsalzen, welche dann, wenn substituierte organische Sulfonsäuren auf dem bisher allein möglichen Weg des doppelten Umsatzes dargestellt wurden, im gewünschten Endprodukt mit enthalten sind und von ihm nur auf umständliche Weise abgetrennt werden können.

Das Wesen der neuen Reaktion sei an weiteren Beispielen erläutert. Das gelbe, wasserunlösliche 1-Aminoanthrachinon z. B. verwandelt sich nach kurzem Erhitzen mit Butan- oder Propansulton auf etwa 150° in einen weinroten, zugleich leicht in Wasser löslichen sauren Wollfarbstoff. Die Alkylierung hat also in bekannter Weise Farbvertiefung, die gleichzeitig eingetretene Sulfonsäuregruppe Wasserlöslichkeit hervorrufen:

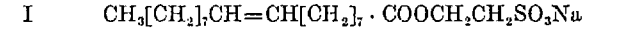


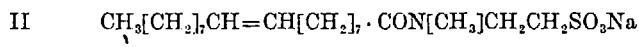
Wir fanden weiter, daß ganz allgemein Salze organischer Carbonsäuren mit Sultonen zusammentreten unter Bildung esterartiger Verbindungen, entstanden gemäß:



Die neuen Ester sind, auch wenn die Salze höherer Fettsäuren, wie der Laurin-, der Ölsäure usw. Verwendung fanden, in Wasser löslich, sie zeigen als Derivate höherer Fettsäuren Kapillaraktivität und haben daher als wertvolle Wasch- und Textilhilfsmittel praktisches Interesse.

Ihrem Aufbau nach entsprechen sie dem Igepon A, einem von der ehemaligen I. G. Farbenindustrie in den Handel gebrachten Produkt, dem nach Chwala[4]) die Konstitution eines Ölsäurecesters der Isäthionsäure oder Oxy-äthan-sulfonsäure zukommt (I);





Das Igepon A zeichnet sich als neutral reinigendes Textilhilfsmittel vor allem durch seine sehr gute Kalkbeständigkeit vor den gewöhnlichen Seifen aus, wird hierin aber noch durch das Igepon T übertroffen. Diese Verbindung besitzt nach Chwala die Konstitution eines Methyltaurids der Ölsäure (II).

Eine größere Zahl derartiger esterartiger Verbindungen, entstanden durch Addition des Sultons an die Salze von Carbonsäuren, insbesondere

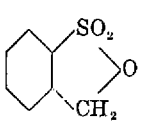
[4]) August Chwala, Textilhilfsmittel (1939), S. 173ff.

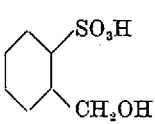
von höheren Fettsäuren, wurde aufgebaut und in seifentechnischer Hinsicht geprüft; über die hier erhaltenen Ergebnisse soll später an anderer Stelle berichtet werden.

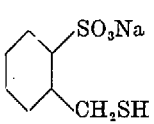
Die Addition des Sultons an fettsaure Salze erfolgt außerordentlich glatt und mit praktisch quantitativen Ausbeuten, am einfachsten in der Weise, daß man trocknes Salz und Sulton möglichst innig miteinander mischt und dann auf 100—150° erwärmt, so lange, bis das Sulton völlig gebunden ist. Die Beendigung der Reaktion ist auch leicht daran zu erkennen, daß eine Probe, in Wasser gelöst, bei Zugabe verdünnter Säure völlig klar bleibt, da die gebildete Estersulfonsäure in Wasser leicht löslich ist. Die Umsetzung kann auch in geeigneten Lösungsmitteln, wie Äthyl- oder Methylalkohol, bei Siedetemperatur erfolgen; diese Arbeitsweise hat den Vorteil, daß in vielen Fällen das neue Estersalz direkt im Zustand hoher Reinheit aus dem Lösungsmittel auskristallisiert. Allerdings liegen die Ausbeuten infolge von Nebenreaktionen, über deren Wesen in der nächsten Mitteilung berichtet werden wird, tiefer.

Stoffe von ähnlichem Aufbauprinzip, wie sie das Igepon T (II) aufweist, konnten wir mit Hilfe von Sultonen durch Umsetzung mit Natriumverbindungen von Carbonsäureamiden erhalten. Bei Verwendung der Amide höherer Fettsäuren, wie sie nach einem neueren Patent[5]) leicht zugänglich sind, werden seifentechnisch interessante Produkte mit Amidcharakter erhalten.

In den Bereich unserer Untersuchungen bezogen wir auch das Tolylsulton (III) mit ein, eine Verbindung, die 1898 von K. List und M. Stein[6]) durch Reduktion des symm. Chlorids der Benzoesäure-o-sulfonsäure sowie durch Reduktion des aus Benzaldehyd-o-sulfonsäure und Phosphorpentachlorid dargestellten Chlorsultons[7]) erhalten worden war. Die Autoren stellten bereits fest, daß das Tolylsulton durch kochendes Wasser völlig hydrolysiert wird unter Bildung von o-Oxymethyl-benzolsulfonsäure (IV), berichten aber sonst über keine weiteren Umsetzungen.

III 

IV 

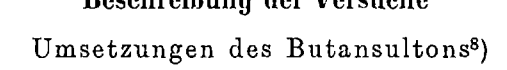
V 

Wir fanden, daß das Tolylsulton eine sehr reaktionsfähige Verbindung ist, die sich zur Einführung des o-Sulfonsäurebenzyl-Restes sehr gut eignet. Im Versuchsteil beschreiben wir einige Umsetzungen mit Carbonsäuresalzen und den Natriumverbindungen von Säureamiden.

[5]) Frdl. 21, 191 DRP 621963 der I. G. Farben A.G.
[6]) B. 31 (1898). 1665, 1668.
[7]) Frdl. 5, 874 DRP 94948.

Schließlich berichten wir noch über einen Versuch zur Darstellung eines Thiosultons. Butansulton lagert glatt trockenes Natriumsulfhydrat unter Bildung des Natriumsalzes einer 1-Mercapto-butansulfonsäure an. Entsprechend konnte aus Tolylsulton das ω-mercapto-toluol-o-sulfonsaure Natrium (V) gewonnen werden.

Die aus dem Salz in Freiheit gesetzte 1-Mercapto-butansulfonsäure wurde vorsichtig i. V. destilliert, um sie in ein Thio-sulton überzuführen, gerade so, wie unter den gleichen Bedingungen schon früher aus Oxybutansulfonsäure Butansulton gewonnen worden war:



Doch konnte ein eindeutiges Resultat nicht erzielt werden. Nur geringe Mengen eines Öls gingen flüchtig, verharzten aber völlig nach kurzer Zeit.

Beschreibung der Versuche

Umsetzungen des Butansultons[8])

Mit Kaliumjodid. 3 g Kaliumjodid wurden in 25 ccm Methanol gelöst und 3 g Butansulton zugegeben. Auf dem Wasserbad wurde sodann eine Stunde gekocht. Nach dem Erkalten schied sich das neugebildete Salz, jodbutansulfonsaures Kalium, in noch gelb gefärbten Kristallschuppen aus, die die gesamte Mischung zum Erstarren brachten. Abgesaugt wurde das Salz zur Analyse nochmals aus Methanol umkristallisiert und jetzt in Form schneeweißer Kristalle erhalten.

$C_4H_8SO_3JK$ (302) Ber. C 15,80 H 2,63 J 41,60
Gef. » 15,38 » 2,57 » 40,13

Mit Kaliumbromid. 3 g feingepulvertes Kaliumbromid wurden zusammen mit 3 g Butansulton in 25 ccm Methanol solange auf dem Wasserbad gekocht, bis nichts mehr in Lösung ging. Man saugte heiß ab und ließ erkalten, wobei das brombutansulfonsaure Kalium auskristallisierte. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol wurde das Salz in feinen weißen Nadeln erhalten.

Mit Kaliumfluorid. 2 g Kaliumfluorid und 3 g Butansulton wurden innig miteinander verrieben und die Mischung einige Zeit auf 180° erhitzt. Die breiartige Mischung erstarrte schon in der Hitze und wurde nach dem Erkalten aus Methanol umkristallisiert und dabei das fluorbutansulfonsaure Kalium als feines weißes Kristallpulver gewonnen.

$C_4H_8SO_3FK$ (194) Ber. C 24,90 H 4,15
Gef. » 25,73 » 4,26

Mit Kaliumcyanid. 1,5 g Kaliumcyanid und 3 g Butansulton wurden in 25 ccm Methanol solange auf dem Wasserbad gekocht, bis eine klare Lösung entstanden war. Nachdem daraufhin noch zwei Stunden weitergekocht worden war, wurde die Lösung stark eingeengt. Nach dem Erkalten der Lösung schied sich das Kaliumsalz der Cyanbutansulfon-

[8]) A. 562, 32 (1949).

säure als hygroskopisches, in Wasser spielend leicht lösliches, in filzartigen Nadeln kristallisiertes Produkt aus. Das Salz ließ sich aus Alkohol, in dem es ebenfalls leicht löslich ist, umkristallisieren.

$C_5H_8SO_3NK$ (201) Ber. C 29,80 H 3,99 N 6,95
Gef. » 29,44 » 4,39 » 6,00

In praktisch quantitativer Ausbeute läßt sich das Salz nach folgendem, ein Lösungsmittel vermeidenden Verfahren darstellen: 13,6 g Butansulton wurden mit 6,5 g Kaliumcyanid in einer Bloch-Rosetti-Kugelmühle feinst vermahlen, die Kugelmühle sodann in einem Trockenschrank 12 Stunden auf 120° erhitzt. Nach dieser Zeit war das breiige Gemisch völlig erstarrt und stellte bereits sehr reines cyanbutansulfonsaures Salz dar.

Mit Kaliumrhodanid. 2 g Kaliumrhodanid und 3,5 g Butansulton wurden in 25 ccm Methanol 3 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten schieden sich schöne glänzende Kristallschüppchen in fast quantitativer Ausbeute aus; aus Methanol ließen sie sich gut umkristallisieren.

$C_5H_8S_2O_3NK$ (233) Ber. C 25,70 H 3,44 N 6,00
Gef. » 25,36 » 3,46 » 5,92

Mit Phenol. 2 g NaOH wurden mit 5 g Phenol in 25 ccm Alkohol solange unter Rückfluß gekocht, bis eine klare Lösung entstanden war. Darauf wurde mit 6,5 g Butansulton versetzt, wobei lebhafte Reaktion einsetzte. Die Mischung erstarrte bald zu einer weißen Masse. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt man ein weißes Pulver, das leicht in Wasser löslich war. Ausbeute 11 g.

$C_{10}H_{13}SO_4Na$ (252) Ber. C 47,50 H 5,16
Gef. » 46,92 » 5,20

Mit β-Naphthol. 1 g NaOH wurde mit 3,8 g β-Naphthol in 15 ccm Alkohol solange gekocht, bis sich alles gelöst hatte, darauf zu der noch warmen Lösung tropfenweise unter gutem Umschütteln 4 g Butansulton zugegeben. Das Reaktionsgemisch erstarrte bald zu einer festen Masse. Aus Alkohol umkristallisiert erhielt man 8 g eines weißen Kristallpulvers.

$C_{14}H_{15}SO_4Na$ (302) Ber. C 55,20 H 5,59
Gef. » 55,26 » 5,21

Zur Gewinnung der freien Säure löst man in wenig Wasser und säuert mit conc. HCl an. Nach kurzem Stehen kristallisiert die freie Säure in Form glitzernder Schüppchen aus, die abgesaugt und bei 60° i. V. getrocknet wurden.

$C_{14}H_{16}SO_4$ (280) Ber. C 55,9 H 5,7
Gef. » 55,7 » 5,7

Mit Cellulose. 10 g Natronzellstoff der Zusammensetzung 14% NaOH, 28% Cellulose und 58% H_2O wurden mit 5 g Butansulton verknetet. Die Masse erwärmte sich und sackte stark zusammen. Nach 12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde auf einer Nutsche einige Male mit heißem Alkohol gewaschen und getrocknet. Die Ausbeute betrug 7 g. In Wasser löste sich das Produkt, das die Faserstruktur noch deutlich aufwies, leicht zu einer viskosen, fadenziehenden Flüssigkeit.

Mit Thiophenol. 1 g NaOH wurde in 25 ccm Methanol gelöst, zu der noch warmen Lösung wurden 2,8 g Thiophenol gegeben und dazu noch 3,8 g Butansulton. Die Lösung erwärmte sich, man kochte noch einige Zeit unter Rückfluß und dampfte dann ein. Das Umsetzungsprodukt wurde in Form eines weißen Pulvers isoliert, das sich aus Alkohol-Methanol umkristallisieren ließ und in einer Ausbeute von 6 g erhalten wurde.

$C_{10}H_{13}O_3S_2Na$ (268) Ber. C 44,6 H 4,85
Gef. » 44,3 » 4,77

Mit Ammoniak. In 200 ccm bei 0° mit NH_3 gesättigten Alkohols wurden 20 g Butansulton unter Umschütteln eingetragen. Das Reaktionsgemisch erwärmte sich und schied nach längerem Stehen kugelförmig angeordnete Kristallaggregate aus, die in Alkohol schwer, in Wasser leicht löslich, vollkommen unlöslich in Äther waren. Durch Einengen des Alkohols schieden sich noch weitere Mengen des Umsetzungsproduktes aus. Im ganzen wurden 20 g erhalten; Schmp. der i. V. bei 80° getrockneten Substanz 222°.

$C_4H_{11}SO_3N$ (153) Ber. C 31,55 H 7,20 N 9,10
Gef. » 31,70 » 7,05 » 8,75

Der Versuch, aus der so hergestellten Aminobutansulfonsäure Wasser abzuspalten mit dem Ziel, Butansultam zu gewinnen, hatte folgendes Ergebnis: 20 g der Aminobutansulfonsäure wurden i. V. auf einem Ölbad erhitzt. Bei 230° war das Salz geschmolzen und begann sich unter Blasenwerfen zu zersetzen. Nach längerem Erhitzen färbte sich die Schmelze allmählich dunkel und erstarrte beim Erkalten glasig. Das Produkt ist in Wasser leicht löslich, unlöslich in Äther und schwer löslich in Alkohol.

Mit Phthalimidkalium. 28 g Butansulton wurden mit 38 g Phthalimidkalium in 200 ccm Alkohol zusammengegeben und öfters gründlich durchgeschüttelt. Über Nacht war die Umsetzung zu Ende gegangen, die Kristalle des Phthalimidkaliums hatten sich in die nadelförmigen Kristalle der neuen Verbindung umgewandelt, die die gesamte Mischung erstarren ließen. Es wurde abgesaugt und auf dem Wasserbad getrocknet; Ausbeute 62 g.

$C_{12}H_{12}SO_5NK$ (321) Ber. N 4,35; Gef. N 4,2

Zur Umwandlung des Salzes in Aminobutansulfonsäure wurden 28 g mit 100 ccm 25proc. HCl unter Rückfluß gekocht. Nach etwa 2 Stunden begann sich abgespaltene Phthalsäure auszuscheiden. Nach insgesamt 5 Stunden wurde die auskristallisierte Phthalsäure abgesaugt, das Filtrat zur Trockne gebracht, mit wenig Eiswasser aufgenommen und noch geringe Mengen Phthalsäure entfernt. Nach erneutem Eindampfen wurde der trockene Rückstand aus Methanol-Äther umkristallisiert, wobei ein rein weißes Kristallpulver vom Schmp. 121° erhalten wurde, das sich in allen Eigenschaften mit dem aus Butansulton und Ammoniak erhaltenen Produkt identisch erwies.

Mit Anilin. 2 g Anilin wurden mit 2 g Butansulton gemischt und im Wasserbad einige Stunden auf 100° erwärmt. Das Reaktionsprodukt erstarrte völlig zu einer glasigen Masse, die in Alkohol gelöst wurde. Nach längerem Stehen schieden sich Kristalle aus, die abgesaugt und getrocknet den Schmp. 252° aufwiesen. In Wasser leicht, in Alkohol schwerer, in Äther nicht löslich.

$C_{10}H_{14}O_3NS$ (228) Ber. C 52,48 H 6,1 N 6,1
Gef. » 52,45 » 6,6 » 6,0

Mit Dimethylanilin. 2 g Dimethylanilin und 2 g Butansulton wurden 15 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Es schieden sich warzenförmige Kristalle aus, die ineinander wuchsen und so das ganze Reaktionsgemisch zum Erstarren brachten. Aus Alkohol umkristallisiert erhielt man glänzende hygroskopische Kristallschüppchen, die nach dem Trocknen i. V. über P_2O_5 bei 70° den Schmp. 245° aufwiesen. Die neue Verbindung, die als 1-Dimethylanilino-butansulfonsäure-betain bezeichnet werden kann, ist leicht wasserlöslich, schwer oder nicht löslich dagegen in organischen Solventien.

$C_{12}H_{19}O_3NS$ (257)	Ber.	C 55,80	H 7,39	N 5,41
	Gef.	» 55,85	» 7,41	» 5,16

Mit Pyridin. 1 g Butansulton und 1 g Pyridin wurden auf dem Wasserbad erwärmt; unter Aufkochen erfolgt eine heftige Reaktion und nach kurzer Zeit ist das Reaktionsgemisch kristallin erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol, in dem das Betain schwer löslich ist, erhielt man feine Kristallnadeln vom Schmp. 235°. Das in quantitativer Ausbeute erhältliche 1-Pyridino-butansulfonsäurebetain löst sich leicht in Wasser, nicht in Äther.

$C_9H_{13}O_3NS$ (215)	Ber.	C 50,5	H 6,05	N 6,48
	Gef.	» 49,98	» 6,14	» 5,97

Mit Chinolin. 2 g Chinolin und 2 g Butansulton gaben nach längerem Erwärmen auf siedendem Wasserbad ein festes, hellbraun gefärbtes Produkt. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erhielt man ein weißes Pulver, das nach gründlichem Trocknen bei 260° schmolz. Die Löslichkeitsverhältnisse liegen ähnlich wie bei dem vorstehend beschriebenen Betain.

$C_{13}H_{15}SO_3N$ (265)	Ber.	C 58,10	H 6,38	N 5,25
	Gef.	» 58,88	» 5,80	» 5,45

Mit Isochinolin. Das aus 2 g Isochinolin und 2 g Butansulton in der gleichen Weise erhaltene 1-Isochinolino-butansulfonsäure-betain besaß ganz ähnliche Eigenschaften, insbesondere die gleichen Löslichkeitsverhältnisse. Schmp. 267°.

$C_{13}H_{15}SO_3N$ (265)	Ber.	C 58,10	H 6,38	N 5,25
	Gef.	» 57,95	» 5,88	» 4,73

Mit Chinaldin. In gleicher Weise wurde aus 2 g Chinaldin und 2 g Butansulton das 1-Chinaldino-butansulfonsäurebetain, farblose Kristallschüppchen vom Schmp. 270—271° erhalten.

$C_{14}H_{17}SO_3N$ (279)	Ber.	C 59,98	H 6,65	N 4,95
	Gef.	» 60,06	» 6,13	» 4,64

Mit Natriumacetat. 4,1 g frisch geschmolzenes wasserfreies Natriumacetat wurden mit 7 g Butansulton zu einem möglichst homogenen Brei verrieben und sodann im Ölbad 2½ Stunden auf 140—150° erhitzt. Mit fortschreitender Reaktion wurde das Gemisch immer flüssiger. Nach Beendigung des Versuchs wurde das bräunliche Produkt in Wasser gelöst, durch Aufkochen mit Entfärbungskohle geklärt, das klare Filtrat auf dem Wasserbad möglichst weit eingedampft. Nach mehrwöchigem Aufbewahren im Exsikkator über $CaCl_2$ wurde ein äußerst hygroskopisches

Kristallisat erhalten. Nach der Analyse handelt es sich um das Dihydrat des acetoxy-butansulfonsauren Natriums. Ausbeute praktisch quantitativ.

$C_6H_{11}O_5SNa \cdot 2\,H_2O$ (254) Ber. C 28,35 H 5,90
Gef. » 28,44 » 6,03

Mit Natriumbenzoat. 1,5 g wasserfreies Natriumbenzoat wurden mit 1,5 g Butansulton verrieben und im Ölbad 3 Stunden auf 175° erhitzt. Nach dieser Zeit hatte sich eine zähflüssige Schmelze gebildet. Das Produkt wurde aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 1,8 g benzoyl-oxy-butansulfonsaures Natrium.

Mit phenylessigsaurem Natrium. In 30 ccm Methanol wurden 1,15 g Natrium gelöst und dazu die Lösungen von 6,9 g Phenylessigsäure in 20 ccm Methanol und 6,8 g Butansulton in 50 ccm Methanol gegeben. Die Lösung wurde eingedampft und der Rückstand noch 1 Stunde im Ölbad auf 150° erhitzt. Rohprodukt 13,5 g. Nach dem Umkristallisieren aus Äthylalkohol 12 g reines phenylacetyl-oxybutansulfonsaures Natrium. Das Salz ist in Wasser leicht löslich, die Lösung schäumt schwach. Beim Ansäuern bleibt die Lösung klar.

$C_{12}H_{15}O_5SNa$ (294) Ber. C 48,80 H 5,43 S 10,86
Gef. » 46,23 » 5,34 » 11,67

Mit caprylsaurem Natrium. 3,3 g trockenes caprylsaures Natrium wurden sehr fein pulverisiert und mit 2,72 g Butansulton verrieben. Die Mischung wurde 3 Stunden im Ölbad auf 150° erhitzt, dann mit Äther extrahiert und der Rest aus Methanol umkristallisiert. Das in fast quantitativer Ausbeute entstandene Salz löst sich leicht in Wasser zu einer stark schäumenden Lösung.

In der gleichen Weise wurde aus Pelargonsäure ein sehr ähnliches Salz dargestellt.

Mit laurinsaurem Natrium. 4,5 g laurinsaures Natrium wurden in 60 ccm Methanol gelöst und mit 3,5 g Butansulton versetzt und 10 Stunden gekocht. Die Lösung wurde danach auf etwa $^1/_3$ ihres Volumens eingeengt. Beim Abkühlen schieden sich reichlich Kristalldrusen von lauroyl-1-oxybutansulfonsaurem Natrium ab. Bei langsamem Eindunstenlassen der Lösung schied sich das Salz in centimeterlangen biegsamen Nadeln ab. Ausbeute 5 g.

$C_{16}H_{31}O_5SNa$ (358) Ber. C 53,70 H 8,67 S 8,94
Gef. » 53,78 » 8,67 » 8,94

In Wasser löst sich die Verbindung leicht auf; die seifenartige Lösung schäumt stark und besitzt gutes Reinigungsvermögen.

Mit stearinsaurem Natrium. 6,1 g (0,02 Mol) Natriumstearat wurden mit 4 g Butansulton verrieben und im Ölbad 8 Stunden auf 140° erhitzt. Überschüssiges Sulton wurde durch Extrahieren mit Äther entfernt, danach das Sulfonat aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute an stearoyl-1-oxybutansulfonsaurem Natrium: 6 g.

$C_{22}H_{43}O_5SNa$ (442) Ber. C 59,80 H 9,72 S 7,25
Gef. » 58,68 » 7,20 » 7,25

In Wasser ziemlich schwer löslich; Schaum- und Reinigungsvermögen der Lösung daher mäßig.

Mit ölsaurem Natrium. 6,1 g Natrium-oleat wurden mit 3,4 g Sulton 5 Stunden im Ölbad auf 120° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther extrahiert und aus Äthylalkohol umkristallisiert. Ausbeute 5,5 g oleyl-1-oxybutansulfonsaures Natrium. Weiche, etwas schmierige, schwer vollkommen rein

zu gewinnende Kristalle; leicht und klar wasserlöslich, die Lösung schäumt und reinigt sehr gut.

Mit Acetamidnatrium. 8,2 g Acetamid wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und dazu die Lösung von 2,4 g Natrium in 15 ccm Alkohol gegeben. Dann wurde der Alkohol i. V. auf dem Wasserbad abdestilliert. 5,2 g des so erhaltenen Acetamidnatriums wurden mit 6,8 g Butansulton verrieben. Nach kurzer Zeit setzte unter Verflüssigung eine heftige Reaktion ein. Nach dem Erkalten erstarrte das Reaktionsprodukt zu einer in Wasser und Alkohol leicht löslichen, glasartigen Masse, deren Kristallisation bis jetzt noch nicht gelang. Ausbeute 10,5 g.

Mit Laurinsäure- und Stearinsäureamid. Die Darstellung der Amide geschah durch Einleiten von Ammoniak in die geschmolzenen Fettsäuren bei 160—230° bis zur Beendigung der Wasserabspaltung. Umkristallisieren aus Alkohol. Ausbeute gegen 85% d. Th.

20 g Laurinsäureamid wurden in 250 ccm Toluol unter Erwärmen gelöst und dazu eine Lösung von 2,3 g Natrium in 50 ccm Alkohol gegeben. Durch Erhitzen im Ölbad wurde zunächst der Alkohol und darauf der größte Teil des Toluols abdestilliert. In den noch heißen Rückstand wurden, in wenig Toluol gelöst, 16,5 g Butansulton gegeben, dann noch drei Stunden am Rückflußkühler im Ölbad gekocht. Dann wurde das Toluol i. V. soweit wie möglich abgedampft und der Rückstand zur Entfernung nicht umgesetzten Amids und Sultons mit Äther extrahiert. Ausbeute 31 g 1-lauroyl-amino-butansulfonsaures Natrium. Aus Alkohol läßt sich die Verbindung leicht umkristallisieren und völlig rein gewinnen.

$C_{16}H_{32}O_4NSNa$ (357) Ber. C 53,80 H 8,97 S 8,97
Gef. » 53,78 » 8,96 » 8,96

In Wasser löst sich die Verbindung leicht auf; die Lösung schäumt seifenartig und reinigt sehr gut.

In genau der gleichen Weise und mit ebenfalls sehr guter Ausbeute wurde die Umsetzung mit Stearinsäureamid durchgeführt.

$C_{22}H_{44}O_4NSNa$ (441) Ber. N 3,17 Gef. 3,09

Mit Natriumhydrosulfid. 7,5 g fein gepulvertes trocknes Natriumhydrosulfid wurden am Steigrohr mit 13,6 g Butansulton auf dem Wasserbad erhitzt. Nach etwa 5 Minuten setzte eine ziemlich heftige Reaktion ein unter Aufblähen der Mischung. Nach Beendigung der Umsetzung wurde aus 85proc. Alkohol umkristallisiert. Das 1-mercapto-butansulfonsaure Natrium kristallisiert in mikroskopisch kleinen Nadeln und ist in Wasser sehr leicht löslich, fast unlöslich in Äthylalkohol, leichter in Methylalkohol. Ausbeute quantitativ.

$C_4H_9O_3S_2Na$ (192) Ber. C 24,95 H 4,68
Gef. » 24,40 » 4,65

Um die freie Sulfonsäure zu gewinnen, wurden 15 g des Natriumsalzes in wenig Wasser gelöst und in die Lösung bis zur Sättigung unter Eiskühlung HCl-Gas eingeleitet. Das quantitativ ausgeschiedene Natriumchlorid wurde abgesaugt und die salzsaure wäßrige Lösung i. V. völlig eingedampft. Beim Versuch, die freie Sulfonsäure i. V. zu destillieren, konnten nur bei Kühlung der Vorlage mit Alkohol und fester Kohlensäure einige Tropfen eines Öls gewonnen werden, das bei gewöhnlicher Temperatur jedoch sofort verharzte.

Umsetzungen des Propansultons

Mit Ammoniak. 200 ccm Alkohol wurden mit Ammoniak gesättigt; Kühlung mit Kältemischung. Bei —5° wurden 20 g Propansulton zugegeben[9]) und die klare Lösung langsam auf Zimmertemperatur erwärmt. Während die Temperatur weiter auf 32° stieg, kristallisierte die 1-Aminopropan-3-sulfonsäure in weißen Prismen aus. Die Ausbeute betrug 20 g = 87% d. Th.; wie die Analyse zeigt, ist die Substanz schon recht rein.

$C_3H_9O_3NS$ (139) Ber. C 25,80 H 6,47 N 10,05
Gef. » 24,88 » 6,25 » 11,53

Im übrigen besaß die Verbindung die in der Literatur beschriebenen Eigenschaften.

Mit Pyridin. 1 g Propansulton wurde in 1 g Pyridin gelöst; nach schwachem Erwärmen setzte spontan eine heftige Reaktion ein, die zum Aufsieden des Gemischs führte. Zugleich erfolgte Kristallisation des Betains. Durch einstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad wurde die Reaktion vervollständigt. Abgesaugt, gewaschen und getrocknet wurde das Betain in quantitativer Ausbeute erhalten. Aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 270—272°.

$C_8H_{11}O_3NS$ (201) Ber. C 47,76 H 5,47 N 6,69
Gef. » 47,74 » 5,51 » 6,62

Hydrolyse des Propansultons. 1,086 g Propansulton wurden mit 25 ccm Wasser eine Stunde lang gekocht, darauf mit $n/_1$-NaOH gegen Phenolphthalein titriert. $n/_1$-NaOH verbr. 8,8 ccm, ber. 8,9 ccm.

Umsetzungen des Isopentansultons[10])

Wie das Butansulton und das Propansulton ist auch das Isopentansulton ein Alkylierungsmittel, wirkt jedoch wesentlich träger als die zuvorgenannten. Die neu dargestellten Derivate zeigen geringe Kristallisationstendenz und große Löslichkeit, zum Teil auch in vielen organischen Lösungsmitteln, Eigenschaften, die die Reinigung sehr erschweren.

Mit Wasser. 1,4540 g Isopentansulton wurden mit 25 ccm Wasser eine Stunde lang gekocht; darauf wurde die entstandene Oxyisopentansulfonsäure mit $n/_1$-NaOH gegen Phenolphthalein titriert. $n/_1$-NaOH verbr. 9,7 ccm, ber. 9,9 ccm.

Mit Pyridin und Chinolin. 2 g Isopentansulton wurden mit etwa der 15fachen Menge Pyridin unter Rückfluß im Ölbad zum Sieden erhitzt. Nach ½ Stunde zeigte sich eine immer stärker werdende Trübung und bald Abscheidung eines zähen Öls, das nach 15stündigem Kochen völlig durchkristallisiert war. Ausbeute quantitativ. Aus Alkohol konnte das Betain umkristallisiert werden und besaß dann den Schmp. 195°. In Wasser sehr leicht löslich.

$C_{10}H_{15}O_3NS$ (229) Ber. C 51,40 H 6,50 N 6.10
Gef. » 51,43 » 6,36 » 5,86

In ähnlicher Weise erfolgte die Umsetzung mit Chinolin; das Umsetzungsprodukt konnte nur in schlecht kristallisiertem Zustand und nicht rein gewonnen werden.

Mit Kaliumrhodanid. 2 g Kaliumrhodanid wurden mit 4 g Isopentansulton in 25 ccm Methanol 3 Stunden gekocht. Das Umsetzungsprodukt wurde erst nach starkem Einengen und Versetzen mit Äther in Form eines schwach rosa gefärbten, stark hygroskopischen und nur undeutlich kristallisierten Produktes erhalten.

[9]) A. 562, 34 (1949).
[10]) A. 562, 34 (1949).

Mit Phthalimidkalium. 18 g Phthalimidkalium wurden mit 10 g Isopentansulton in 150 ccm Alkohol 4 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen schied sich das Umsetzungsprodukt amorph aus und brachte die gesamte Flüssigkeit zum Erstarren. Kristallisation konnte nicht erzielt werden.

Umsetzung des Iso-hexansultons mit Kaliumrhodanid[11])

Das Isohexansulton zeigte eine noch geringere Reaktionsfreudigkeit, als das Isopentansulton. Während dort die Kristallisation des mit Pyridin erhaltenen Betains auf Schwierigkeiten stieß, war hier ein definiertes Umsetzungsprodukt mit Pyridin bis jetzt überhaupt nicht zu bekommen. Leidlich gelang dagegen die Addition von Kaliumrhodanid.

0,82 g Iso-hexansulton wurden in 20 ccm Alkohol mit 0,49 g Kaliumrhodanid unter Rückfluß gekocht. Nach mehrstündiger Reaktionsdauer wurde eingeengt, wobei nach dem Erkalten Kristallisation asbestartig verfilzter Nadeln erfolgte. Das Salz wurde abgesaugt und getrocknet; es erwies sich als sehr hygroskopisch.

$C_7H_{13}O_3NS_2K$ (261) Ber. C 32,19 H 4,60 N 5,36
Gef. » 32,54 » 4,94 » 5,33

Darstellung des Tolylsultons

a) Benzaldehyd-o-sulfonsäure[12]). Das Natriumsalz dieser Säure wurde durch 8stündiges Erhitzen von Chlorbenzaldehyd und conc. Natriumsulfitlösung auf 190° im Autoklaven in guten Ausbeuten gewonnen.

b) Chlor-tolyl-sulton. Das aus 280 g Chlorbenzaldehyd erhaltene völlig trockne Salzgemisch wurde mit 450 g Phosphorpentachlorid in 650 g Phosphoroxychlorid als Lösungsmittel versetzt und nach Einsetzen der Reaktion noch eine Stunde im Ölbad auf 120° erhitzt; dann wurde das Oxychlorid abdestilliert und der Rückstand, das Chlorsulton enthaltend, in Eiswasser eingetragen. Nach Lösung anorganischer Salze und Zersetzung der Phosphorchloride wurde abgesaugt; es wurden 350 g schon weitgehend reines Chlorsulton erhalten. Zur Reinigung wurde aus Benzol umkristallisiert.

c) Reduktion zu Tolylsulton. 100 g Chlor-tolyl-sulton wurden mit 1 l Äther versetzt. Zu der Suspension wurden 150 g Zinkstaub gegeben und langsam conc. Salzsäure zugetropft. Der Äther geriet ins Sieden, und mit fortschreitender Reaktion löste sich das Chlorsulton auf; das gebildete Tolylsulton ging dabei in der wäßrigen, Zinkchlorid und Salzsäure enthaltenden Schicht in Lösung. Nach 2 Tagen wurde die Reduktion abgebrochen, der Zinkschlamm abfiltriert und die Flüssigkeit mit Wasser geschüttelt. Dabei kristallisierte das Tolylsulton in 90proc. Ausbeute fast völlig rein aus. Es ließ sich durch Umkristallisieren aus Benzol oder durch Destillation i. V. im Säbelkolben leicht völlig rein gewinnen. Schmp. 112,5°, Sp. 196°/14 mm.

Umsetzungen von Tolylsulton

Mit Phenylacetat. 3,4 g Tolylsulton wurden mit 3,2 g trocknem phenylessigsaurem Natrium im Ölbad 4 Stunden auf 135° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Äther zur Entfernung von nicht umgesetztem Sulton extrahiert und dann umkristallisiert. Ausbeute an phenylacetyl-oxymethyl-benzol-o-sulfonsaurem Natrium 5,5 g. Leicht wasserlösliche Kristalle; die wäßrige Lösung schäumt schwach.

[11]) A. 562, 35 (1949).
[12]) DRP 88952.

Mit laurinsaurem Natrium. 5,1 g Tolylsulton wurden mit 6,7 g laurinsaurem Natrium verrieben und im Ölbad 4 Stunden auf 135° erhitzt. 10,5 g Rohprodukt wurden nach Extraktion mit Äther erhalten. Durch Extraktion mit Benzol wurde dasselbe in Lösung gebracht; die Benzollösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Es wurden leicht wasserlösliche Kristalle erhalten, die auch in Äther etwas und leicht in Benzol und Alkohol löslich sind. Die wäßrige Lösung des lauroyl-oxymethyl-benzol-o-sulfonsauren Natriums schäumt sehr stark.

$C_{19}H_{29}O_5SNa$ (392) Ber. C 58,20 H 7,42
Gef. » 57,25 » 7,41

Mit Natriumstearat. 3,06 g stearinsaures Natrium und 1,7 g Tolylsulton wurden mit 40 ccm Toluol versetzt und 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dieser Zeit wurde das Toluol abdestilliert und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 3,5 g. Löslich in Benzol, etwas in Äther; mäßig löslich in kaltem Wasser.

Mit Acetamidnatrium. 5,2 g Acetamidnatrium und 8,5 g Tolylsulton wurden gut vermengt und mit wenig Benzol verrieben. Nach einiger Zeit setzte unter Selbsterwärmung eine recht lebhafte Reaktion ein. Das glasig erstarrte Produkt ist hygroskopisch und in Wasser sowie Alkohol leicht löslich. Die verdünnte wäßrige Lösung schäumt. Aus Methanol läßt sich der Körper umkristallisieren. Ausbeute 11 g.

Mit Natriumhydrosulfid. 4,5 g trocknes Natriumhydrosulfid wurden mit 10,2 g Tolylsulton gut verrieben und 5 Stunden auf 125° erhitzt. Das farblose Salz wurde aus Wasser unter Zusatz von wenig Alkohol umkristallisiert und in mikroskopisch kleinen 6-eckigen Tafeln erhalten. In Wasser leicht löslich.

$C_7H_7O_3S_2Na$ (226) Ber. C 37,20 H 3,10
Gef. » 37,89 » 3,55

Synthesen in der Carotinoid-Reihe, III[1]

Darstellung einiger Carotinoid-Alkohole

Von *Hans Herloff Inhoffen, Ferdinand Bohlmann* und *Magdalene Bohlmann*

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig)

(Mit 2 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 27. Juli 1949)

In der Literatur sind bereits einige Synthesen von Alkoholen der Carotinoid-Reihe beschrieben. Neben dem Vitamin A-Alkohol[2]) wurden von Heilbron[3]) der iso-Vitamin A- und der nor-Vitamin A-Alkohol

[1]) II. Mitteilung, A. 561, 26 (1948).
[2]) Isler und Mitarb. Helv. 30, 1911 (1947); Arens und van Dorp, Nat. 160, 189 (1947).
[3]) Soc. 1948, 386.

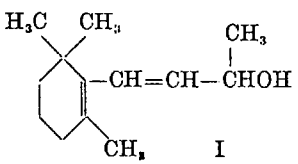
dargestellt. Von Milas[4]) wurde der β-C_{15}-Alkohol für die Synthese des β-C_{18}-Ketons benutzt. Wir haben nun für die Darstellung der bisher nur verhältnismäßig schwer zugänglichen Carotinoid-Alkohole die Reduktion entsprechender Carbonylverbindungen mit Lithiumaluminiumhydrid durchgeführt.

Lithiumaluminiumhydrid wurde 1947 von Fieuholt, Bond und Schlesinger[5]) entdeckt und von Nystrom und Brown[6]) in die organische Chemie eingeführt. Es hat sich bereits in kurzer Zeit ergeben, daß dieses Hydrid eine außerordentlich wertvolle Bereicherung in der Reihe der Reduktionsmittel der organischen Chemie darstellt. In relativ einfacher Handhabung gelingt es, unter äußerst milden Bedingungen Carbonyl- und Carboxylgruppen in Alkoholgruppen zu überführen, ohne daß hierbei im Molekül vorhandene konjugierte Doppelbindungen in Mitleidenschaft gezogen werden, wenn man unter den nötigen Vorsichtsmaßnahmen arbeitet. Wie Hochstein und Brown[7]) zeigen konnten, entstehen bei höherer Temperatur auch hydrierte Verbindungen, während bei tiefer Temperatur ausschließlich die gewünschten ungesättigten Alkohole entstehen:

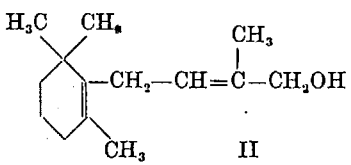
$$R{-}(CH{=}CH)_x{-}\overset{\displaystyle OR'}{\overset{|}{C}}{=}O \longrightarrow R{-}(CH{=}CH)_x{-}CH_2{-}OH$$

Auch der Vitamin-A-Säureester konnte nahezu quantitativ zum Alkohol reduziert werden[8]).

Mit Hilfe dieser Reaktion haben wir weitere Alkohole dieser Reihe dargestellt. Durch Reduktion von β-Jonon mit Lithiumaluminiumhydrid erhielten wir in fast quantitativer Ausbeute β-Jonol (I).



I



II

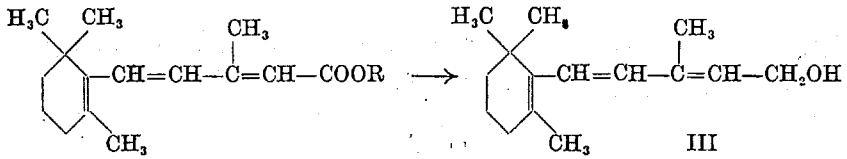
Diese Verbindung wurde bereits von Kandel[9]) durch Reduktion nach Meerwein-Ponndorf in mäßiger Ausbeute erhalten. Wir haben das Carbinol I durch den β-Anthrachinoncarbonsäureester charakterisiert.

Entsprechend konnten wir aus dem β-C_{14}-Aldehyd den β-C_{14}-Alkohol (II) darstellen.

---

[4]) Am. Soc. 69, 2247 (1947).
[5]) Am. Soc. 69, 1199 (1947).
[6]) Am .Soc. 69, 1197 (1947).
[7]) Am. Soc. 70, 3484 (1948).
[8]) Schwarzkopf, Cahmann, Lewis, Swidinsky und Wuest, Helv. 32, 443 (1949).
[9]) C. r. 205, 994 (1938).

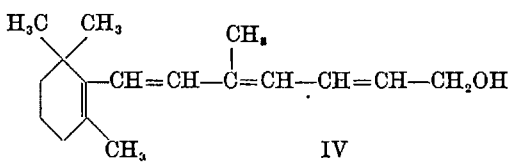
Die schon von Milas[4]) durchgeführte Reduktion von β-Jonylidenessigester haben wir wiederholt:



III

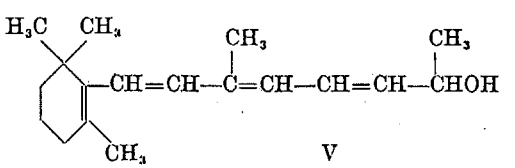
Bei dem erhaltenen Alkohol III haben wir auf Grund der Darstellung ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Verbindungen vor uns, da wir vom Gemisch der *cis-trans*-isomeren Säureester ausgegangen waren. Es konnte daher erst nach sorgfältiger Chromatographie des β-Anthrachinoncarbonsäureesters ein kristallisiertes Derivat erhalten werden.

Zur Darstellung des β-C_{17}-Alkohols, der im Zusammenhang von Konstitution und Vitamin-A-Wirksamkeit interessierte, haben wir kristallisierte β-C_{17}-Säure[10]) mit Diazomethan verestert und den Ester mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert:



IV

Der β-C_{17}-Alkohol IV konnte wiederum durch den gut kristallisierenden β-Anthrachinoncarbonsäureester charakterisiert werden. Auch das β-C_{18}-Keton[10]) ließ sich auf diese Weise zu dem entsprechenden Alkohol (V) reduzieren:



V

In Fig. 1 sind die Absorptionskurven der Carr-Price-Messungen vom β-C_{17}- und β-C_{18}-Alkohol wiedergegeben. Erwartungsgemäß sind die Maxima gegenüber dem Vitamin-A-Alkohol (λ = 621 mμ, ε = 120000) ins Kurzwellige verschoben, während die Extinktion auf etwa die Hälfte abgesunken ist. Visuell erscheinen die Färbungen weinrot. Die Ester ergeben mit Antimontrichlorid die gleiche Farbe. In-

[10]) Inhoffen, Bohlmann und Bartram, A. **561**, 13 (1948); vgl. auch Karrer, Helv. **29**, 704 (1946); Heilbron, Soc. **1946**, 866; Arens und van Dorp, Nat. **157**, 190 (1946), Rec. **65**, 338 (1946).

teressant sind die Verhältnisse beim β-C_{13}- und β-C_{15}-Alkohol. Das β-Jonol gibt zunächst keine Carr-Price-Reaktion, aber nach einiger Zeit wird auch hier eine weinrote Farbe beobachtet, während beim Ester diese Erscheinung nicht bemerkt werden konnte. Beim β-C_{15}-Alkohol erscheint zunächst eine Gelbfärbung, die sofort in grün umschlägt, um dann in ein intensives Blau überzugehen. Die zuerst erscheinende Gelbfärbung ist die erwartete Carr-Price-Reaktion auf Grund der drei konjugierten Doppelbindungen. Die später auftretende blaue Farbe ist sicher durch Sekundärreaktionen bedingt. Die Extinktion dieser — im Gegensatz zu den normalen Carr-Price-Reaktionen recht beständigen — Färbung ist aber nur gering. Beim Maximum (um 570 mμ) liegt sie bei etwa 2200. Trotzdem muß man dieser Tatsache doch wohl Beachtung schenken, da sie vor allem bei qualitativen Carr-Price-Reaktionen mit unbekannten Substanzen leicht Anlaß zu Trugschlüssen geben kann. Bei 620 mμ ist die Extinktion noch 2000, so daß bei Gehaltsbestimmungen von Vitamin A in synthetischen Gemischen doch gewisse Fehler möglich sind. Dies wäre evtl. auch bei der Synthese von Kuhn und Morris[11]) zu berücksichtigen, da die Autoren β-C_{15}-Aldehyd als Ausgangsmaterial benutzten und das nach der Kondensation erhaltene Öl nach Meerwein-Ponndorf reduzierten, so daß in dem Gemisch evtl. noch β-C_{15}-Alkohol enthalten sein könnte.

Die U.V.-Spektren der Alkohole entsprechen den Erwartungen. In Fig. 2 ist das UV-Absorptionsspektrum des β-C_{17}-Esters wiedergegeben.

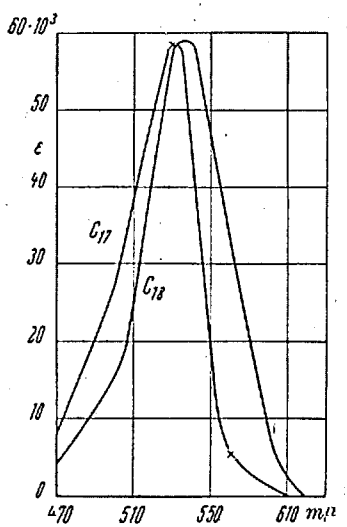


Fig. 1

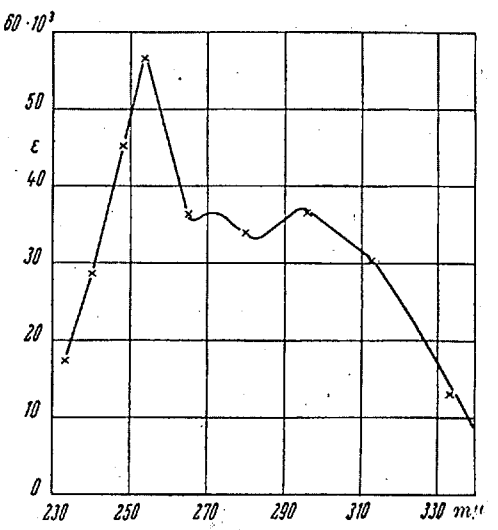


Fig. 2

Neben dem Maximum des Anthrachinon-carbonsäurerestes (max. = 254 mμ) sieht man deutlich das des β-C_{17}-Alkohols bei 296 mμ. Dieses ist also im Vergleich zum Vitamin-Alkohol um etwa 30 mμ ins Kurzwellige verschoben. Das β-Jonol hat bei 240 mμ ein Maximum mit auffallend geringer Intensität (ε = 4000), auch das β-Jonon hat bekanntlich eine verhältnismäßig niedrige Extinktion. Der β-C_{14}-Alkohol zeigt erwartungsgemäß keine Absorption oberhalb 230 mμ, während der β-C_{13}-Alkohol ein sehr unscharfes Spektrum gibt.

[11]) B. 70, 853 (1937).

Experimenteller Teil

β-Jonol (I)

Zu einer Lösung von 0,5 g Lithiumaluminiumhydrid in 50 ccm abs. Äther wurden unter Eiskühlung und Rühren 4,7 g frisch dest. β-Jonon in 15 ccm. abs. Äther getropft (10 Min.). Darauf wurde noch 1 Std. bei 0° gerührt und anschließend durch Zugabe von 2 ccm Essigester unverbrauchtes Lithiumaluminiumhydrid zerstört. Nach etwa 15 Min. wurde mit 5 ccm gesättigter Ammonchloridlösung versetzt, wobei ein voluminöser Niederschlag von anorganischen Salzen entstand. Dieser wurde abgenutscht und das Filtrat getrocknet und eingedampft. Als Rückstand hinterblieb ein gelbliches Öl, das im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert wurde. Farbloses, sehr viskoses Öl. $Kp._{0.001\ mm}$ 80—90° (Bad), Ausbeute 4,1 g.

Zerewitinoff: 192,1 mg Substanz gaben 21,6 ccm CH_4, ber. 22,2. Mit Antimontrichlorid erst farblos, dann langsam weinrot. UV-Absorptionsmaximum: $\lambda_{max} = 240$ mμ.

β-Jonol-β-anthrachinon-carbonsäureester: 0,9 g β-Jonol in 4 ccm abs. Benzol und 1,9 ccm Pyridin wurden mit einer Lösung von 1 g β-Anthrachinon-carbonsäurechlorid in 15 ccm Benzol 1 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Anschließend wurde mit 2 ccm Wasser bei 50—60° einige Minuten geschüttelt und geringe Mengen Ungelöstes abfiltriert. Die Lösung wurde mit 5proc. H_2SO_4, 5proc. KOH und mit Wasser gewaschen. Nach Verdampfen des Benzols kristallisierte der Rückstand sofort. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther (Kp. 60—80°) unter Zusatz von wenig Aceton schmolzen die farblosen Nadeln bei 86°; Ausbeute: 0,6 g. Mit $SbCl_3$ keine Färbung.

$C_{28}H_{28}O_4$ Ber. C 78,48 H 6,57
Gef. » 78,51 » 6,59

β-C_{14}-Alkohol (II)

7 g β-C_{14}-Aldehyd in 20 ccm abs. Äther wurden bei 0° zu 0,8 g Lithiumaluminiumhydrid in 70 ccm abs. Äther getropft. Nach 1 Std. wurde mit 2 ccm Essigester versetzt und anschließend mit 8 ccm ges. NH_4Cl-Lösung zersetzt. Die filtrierte Ätherlösung wurde getrocknet und abgedampft. Der fast farblose Rückstand wurde im Hochvakuum bei 0,001 mm destilliert, Kp. 90—95°; farbloses, viskoses Öl (fast geruchlos). Ausbeute 6,2 g; Zerewitinoff: 121,0 mg Subst. gaben 13,4 ccm CH_4, ber. 13,1 ccm.

UV-Absorptionsmaximum: oberhalb 230 mμ keine Absorption.
Mit $SbCl_3$ erhielt man nach einiger Zeit eine Rotfärbung.

β-Anthrachinoncarbonsäureester von II. Molare Mengen β-C_{14}-Alkohol und β-Anthrachinoncarbonsäurechlorid wurden wie beim β-Jonol umgesetzt und aufgearbeitet. Der erhaltene Benzolrückstand kristallisierte nach kurzem Anreiben mit Petroläther. Nach 2maligem Umkristallisieren aus Petroläther (Kp. 30—50°) schmolzen die Kristalle bei 95°. Ausbeute gegen 90%.

$C_{29}H_{30}O_4$ Ber. C 78,71 H 6,83
Gef. » 78,54 » 6,88

β-C_{15}-Alkohol, β-Jonyliden-äthylalkohol (III)

14,7 g β-Jonylidenessigester (nach Reformatsky, durch Hochvakuumdest. gereinigt) in 40 ccm abs. Äther wurden zu 2,5 g $LiAlH_4$ in 200 ccm abs. Äther bei —50° getropft. Die Temperatur ließ man im Verlaufe von 2 Stdn. auf 0° steigen. Darauf wurde mit 3 ccm Essigester versetzt und anschließend mit 15 ccm gesättigter

Ammonchloridlösung. Es wurde filtriert, getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende Öl wurde im Hochvakuum destilliert. Gelbliches, sehr viskoses Öl, $Kp._{0{,}001\ mm}$ 100—110° (10,2 g). Zerewitinoff: 112 mg Substanz gaben 11,1 ccm CH_4, ber. 11,3 ccm. Mit $SbCl_3$ zuerst gelb, dann grün und schließlich blau. Im Zeiß-Pulfrich-Photometer: Max. S 57 ($\varepsilon = 2200$).

UV-Maximum: 270—280 mμ.

β-Anthrachinon-carbonsäureester von III. 0,9 g β-C_{15}-Alkohol wurden wie üblich mit β-Anthrachinon-carbonsäurechlorid umgesetzt Nach der Aufarbeitung hinterblieb ein zähes rotes Öl, das nicht kristallisierte. Dieses wurde in Benzol aufgenommen und an Aluminiumoxyd (nach Brockmann) chromatographiert. Es wurden 6 Fraktionen aufgefangen. In den ersten zwei sind geringe Mengen des Alkohols enthalten. Aus Fraktion 4 und 5 konnten aus den erhaltenen Ölen mit Petroläther (Kp. 60—80°) geringe Mengen gelber Kristalle erhalten werden, Schmp. 95—98°.

$C_{30}H_{30}O_4$ (454,5) Ber. C 79,27 H 6,65
Gef. » 78,90 » 6,62

β-C_{17}-Alkohol (IV)

5 g β-C_{17}-Säure (Schmp. 156—158°) wurden in der Kälte mit Diazomethan verestert und der erhaltene Ester im Hochvakuum destilliert; gelbes Öl, $Kp._{0{,}001\ mm}$ 120—30° (Bad); Ausbeute 4,6 g. 4,6 g Ester wurden in 15 ccm abs. Äther zu 0,9 g $LiAlH_4$ in 80 ccm abs. Äther bei —60° unter Rühren zugetropft. Innerhalb einer Std. ließ man die Temperatur auf —30° steigen und versetzte mit 2 ccm Essigester. Darauf wurde mit 8 ccm Ammonchloridlösung versetzt. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und die Ätherlösung getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert. Zähes, gelbes Öl, $Kp._{0{,}001\ mm}$ 120 bis 25° (Bad); Ausbeute 3,5 g. Zerewitinoff: 82 mg Subst. gaben 7,3 ccm CH_4, ber. 7,5. $SbCl_3$-Reaktion weinrot.

β-Anthrachinon-carbonsäureester von IV. 3 g β-C_{17}-Alkohol wurden in der oben beschriebenen Weise mit β-Anthrachinoncarbonsäurechlorid verestert (unter N_2). Man erhielt ein rotes Öl, das bald kristallisierte. Aus Aceton wurden nach 3maligem Umkristallisieren gelbe Kristalle erhalten, die bei 155° schmolzen; Ausbeute 4,5 g Rohprodukt.

$C_{32}H_{32}O_4$ (480,58) Gef. C 79,48 H 6,66
Ber. » 79,97 » 6,71

UV-Maximum: $\lambda = 254{,}296$ mμ ($\varepsilon = 55500$, 36500).
Carr-Price-Messung: Max. im Zeiß-Pulfrich S 53 ($\varepsilon = 58500$).

β-C_{18}-Alkohol (V)

3,7 g β-C_{18}-Keton (über das Semicarbazon gereinigt) in 12 ccm abs. Äther zu 350 mg $LiAlH_4$ in 40 ccm Äther bei —60° getropft. Man ließ die Temperatur auf —30° steigen und versetzte nach einer Stunde mit 2 ccm Essigester. Darauf wurde mit 5 ccm Ammonchloridlösung versetzt, filtriert, getrocknet und unter N_2 eingedampft. Der erhaltene Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert. Zähes, gelbes Öl, $Kp._{0{,}001\ mm}$ 120—30° (Bad).

Zerewitinoff: 81 mg Subst. gaben 6,7 ccm CH_4, ber. 6,9 ccm.
UV-Maximum: etwa 290 mμ.
Carr-Price-Messung (weinrot): Max. etwa 540 mμ ($\varepsilon = 62000$).

Synthesen in der Carotinoid-Reihe, IV[1])

Darstellung von β-Dehydro-desmethyl-axerophten

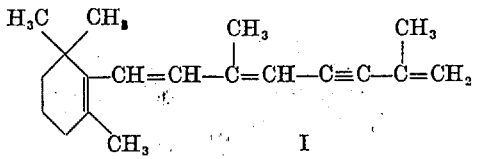
Von *Hans Herloff Inhoffen* und *Ferdinand Bohlmann*

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig)

(Mit 3 Figuren im Text)

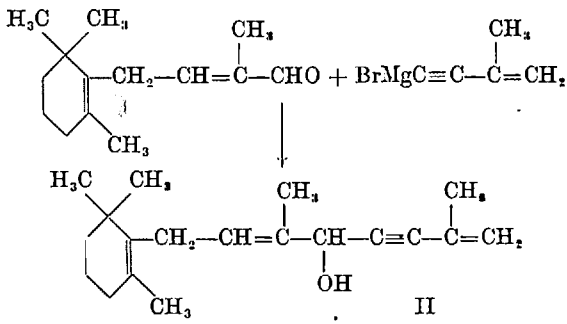
(Eingelaufen am 27. Juli 1949)

Im Verlaufe unserer Arbeiten in der Carotinoid-Reihe haben wir den bisher noch unbekannten Kohlenwasserstoff, das β-Dehydro-desmethyl-axerophten (I) dargestellt:



I

Der entsprechende Kohlenwasserstoff mit einer Äthylenbindung wurde bereits von Shantz[2]) und Karrer[3]) beschrieben. Ausgangsprodukt für unsere Synthese bildete der β-C_{14}-Aldehyd, den wir mit der Grignard-Verbindung[4]) von 3-Methyl-buten-3-in-1 umgesetzt haben:



II

Wir erhielten in guter Ausbeute das Carbinol II, das wir durch Perhydrierung, Zerewitinoff und den gut kristallisierenden β-Anthrachinoncarbonsäureester charakterisierten.

[1]) III. Mittlg., vgl. vorangehende Arbeit.

[2]) Am. Soc. 68, 2553 (1946); 65, 901 (1943).

[3]) Helv. 31, 1607 (1948).

[4]) Bei Herstellung der Grignard-Verbindung des Methylbutenins konnten wir die Feststellung machen, daß die durch Umsatz von Methylbutenin mit Äthylmagnesium-

In Fig. 1 ist das UV-Absorptionsspektrum des Carbinols wiedergegeben; das Maximum liegt bei 230 mμ. Das Maximum des Esters liegt erwartungsgemäß bei 254 mμ (Fig. 2). (Die Lage des Absorptionsmaximums wird hier durch den Anthrachinon-carbonsäurerest bewirkt.)

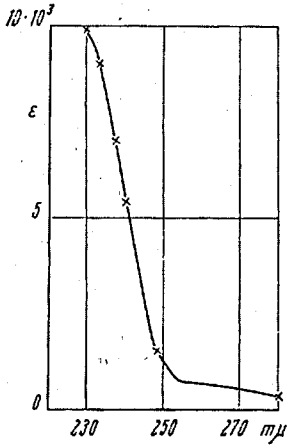


Fig. 1

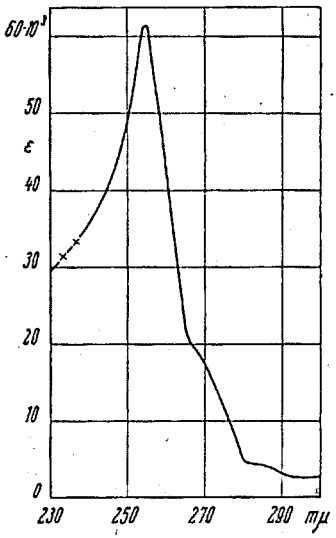


Fig. 2

Allylumlagerung und Wasserabspaltung vom Carbinol (II) zum Kohlenwasserstoff (I) gelingen auf zwei Wegen: Entweder mit Jod in Toluol oder aber besser nach der Vorschrift von Isler und Mitarbeitern[5]) mit Phosphoroxychlorid und Pyridin in Toluol.

---

bromid erhaltene Grignard-Verbindung nach 1 bis 2 Tagen auskristallisierte. Die Kristalle wurden in abs. Äther gewaschen und in ätherischer Lösung mit β-C_{14}-Aldehyd umgesetzt. In diesem Falle konnte keine Spur des Carbinols II erhalten werden. Wir nehmen an, daß sich die Grignard-Verbindung in eine Substanz mit carbidähnlicher Struktur umgelagert hat, ähnlich wie beim Acetylen-dimagnesiumbromid:

$$BrMg{-}C{\equiv}C{-}MgBr \rightarrow \begin{matrix} C \\ \| \\ C \end{matrix}\!\!>\!Mg \cdot MgBr_2$$

Auch dort ist die umgelagerte Verbindung nicht mehr brauchbar. In unserem Falle wäre also folgende Formulierung anzunehmen;

$$(CH_2{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}{-}C{\equiv}C)_2{=}Mg \cdot MgBr_2$$

[5]) Helv. 32, 489 (1949).

Das erhaltene Produkt wurde durch Chromatographie und Hochvakuumdestillation gereinigt. Der Kohlenwasserstoff stellt ein gelbes Öl dar und gibt mit Antimontrichlorid eine blauviolette Färbung mit einem Maximum bei etwa 570 mμ; (vgl. Karrer[3]): Carr-Price-Reaktion des Desmethyl-axerophtens $\lambda_{max} = 577$ mμ). Das UV-Maximum des Kohlenwasserstoffs liegt bei 300—325 mμ, wie aus Fig. 3 hervorgeht.

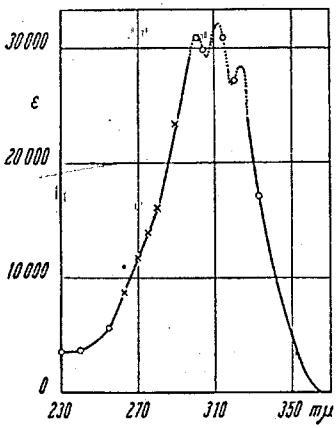


Fig. 3

Zu beachten ist die Verschiebung des Maximums ins Kurzwellige im Vergleich zum Desmethyl-axerophten[2]) ($\lambda_{max} = 364$ mμ). Offenbar verschiebt eine Acetylenbindung in der Konjugation die Absorption etwas ins Kurzwellige und erniedrigt die Extinktion. Diese Beobachtung konnte auch Heilbron[6]) anstellen. Bei dem von uns dargestellten C_{35}-Kohlenwasserstoff[7]) ist dieselbe Erscheinung festzustellen. Der Kohlenwasserstoff mit der 3fach-Bindung hat ein Maximum bei etwa 355 mμ, während das entsprechende Äthylenderivat bei 370 mμ maximale Absorption zeigt[8]).

Experimenteller Teil

3-Methyl-butin-1-ol-3. In der üblichen Weise wurde Natriumacetylid aus 27 g Natrium in 750 ccm flüssigem Ammoniak mit 72 g Aceton kondensiert. Nach Destillation über einen Vigreux-Aufsatz: Sp. 100—102°, Ausbeute 62 g.

3-Methylbuten-3-in-1

1. 60 g Carbinol wurden innerhalb 3 Stdn. über auf 250° erhitztes Magnesiumsulfat destilliert. Es wurden nach 2maliger Fraktionierung 15 g Kohlenwasserstoff vom Sp. 32—35° erhalten. In den höher siedenden Anteilen befanden sich noch größere Mengen Ausgangsmaterial.
2. Die Wasserabspaltung wurde nach der Vorschrift von Thompson, Milas und Rovno[9]) mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure durchgeführt. Die Ausbeute, berechnet auf umgesetztes Carbinol, ist etwa die gleiche wie bei 1.

C_{19}-*Äthinyl-carbinol* (II)

In einem 500-ccm-Rundkolben mit Dreiarmaufsatz, Tropftrichter, Rührer und Rückflußkühler wurde aus 30 g Äthylbromid und 6 g Magnesium in 70 ccm Äther eine Grignard-Lösung bereitet. Darauf ließ man bei Zimmertemperatur 20 g Methylbutenin in 30 ccm Äther zu-

[6]) Soc. 1945, 84.
[7]) H. H. Inhoffen, H. Pommer und F. Bohlmann, A. 561, 26 (1948).
[8]) V. Mittig. A. 565, vergl. nachfolgende Arbeit (1949).
[9]) Am. Soc. 63, 752 (1941).

tropfen. Anschließend wurde 4 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei der Kühler mit Aceton-Kohlensäure-eis beschickt wurde. Am nächsten Tage wurden unter Stickstoff 30 g β-C_{14}-Aldehyd in 50 ccm Äther hinzugetropft. Zur Beendigung der mäßigen Reaktion wurde 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Ammoniumchloridlösung zersetzt, die Ätherlösung neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert. Ein geringer Vorlauf wurde abgetrennt. Die Hauptmenge siedete bei 0,01 mm bei 138—45°.

Das erhaltene Öl wurde nochmals fraktioniert; gelbes viskoses Öl, Sp. 0,01 mm 140—45°; Ausbeute 27,5 g. Akt. H: gef. 0,98; 0,96; 1,02; ber. 1,00. Perhydrierung: 499 mg Substanz in 20 ccm Eisessig wurden mit 100 mg Platinoxyd hydriert. Aufnahme 200,4 ccm H_2 (red.). Ber. für 5 Doppelbindungen 205,3 ccm. UV-Maximum: λ = 230 mμ (ε = 9800).

β-Anthrachinoncarbonsäureester von II. 1 g β-C_{19}-Carbinol in 4 ccm Benzol und 1,9 ccm Pyridin wurden mit 1 g β-Anthrachinon-carbonsäurechlorid in 15 ccm Benzol 1 Std. zum Sieden erhitzt. Darauf wurde einige Minuten bei 50—60° mit 2 ccm Wasser geschüttelt, filtriert und mit 5proc. Schwefelsäure, 5proc. Kalilauge und Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Benzols hinterblieb ein zähes Öl, das beim Anreiben mit Petroläther kristallisierte. Die Substanz wurde zweimal aus Petroläther umkristallisiert, fast farblose, zu Rosetten vereinigte Nadeln vom Schmp. 105°.

$C_{19}H_{28}O$ (272,3) Gef. C 80,43 80.51 H 6,86 6,49
Ber. » 80,60 » 6,77

UV-Maximum: λ = 254 mμ (ε = 62 500).

β-Dehydro-desmethyl-axerophten (I)

Alle Reaktionen wurden unter reinem Stickstoff ausgeführt. 2 g β-C_{19}-Carbinol (II) in 6 ccm Toluol wurden unter Rühren zu 1,2 g Phosphoroxychlorid in 4 ccm Pyridin und 8 ccm Toluol getropft. Darauf wurde 45 Min. auf 90—95° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde die rote Lösung auf Eis gegossen und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das erhaltene rote Öl haben wir in Petroläther an Aluminiumoxyd chromatographiert. Die erste Fraktion gab eine unreine Carr-Price-Reaktion; die Mittelfraktion wurde gesondert aufgefangen und eingedampft. Es hinterblieb ein gelbes Öl, das im Kugelrohr bei 0,001 mm zweimal destilliert wurde (Bad 90—100°); gelbes Öl, Ausbeute 0,9 g.

Carr-Price-Reaktion: Violett-blau, Max. S 57 (ε = 40 000) (Pulfrich-Photometer).

UV-Maximum: λ = 300—325 mμ (ε = 30 000).

Dasselbe Produkt konnte durch Wasserabspaltung mit Jod in Toluol erhalten werden. Aus 2 g β-C_{19}-Carbinol wurden auf die übliche Weise[10]) 0,5 g Kohlenwasserstoff erhalten. Carr-Price-Maximum S 57 (ε = 38 000).

[10]) II. Mittlg., A. 561, 26 (1948).

Synthesen in der Carotinoid-Reihe, V[1])

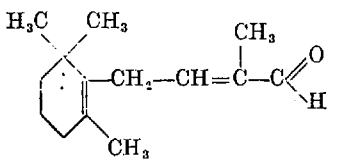
Eine neue Methode zur Darstellung des Kohlenwasserstoffs $C_{30}H_{42}$

Von *Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer* und *Eva-Gisela Meth*

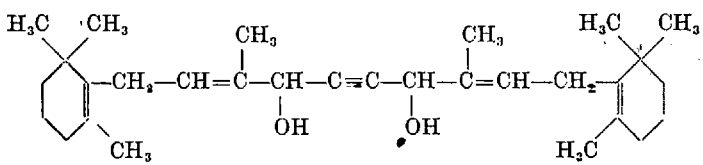
(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig)

(Eingelaufen am 27. Juli 1949)

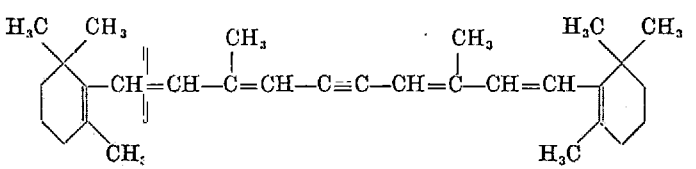
In der Reihe unserer Synthesen von Carotinoiden beschrieben wir die Umsetzung des β-C_{14}-Aldehyds (I) mit Acetylen-dimagnesiumbromid, die zu einem symmetrischen Acetylen-glykol (II) führte[2]). Nach doppelter Allylumlagerung und nachfolgender zweifacher Wasserabspaltung konnte aus diesem Acetylenglykol (II) der Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{42}$ (III) dargestellt werden.



I



II



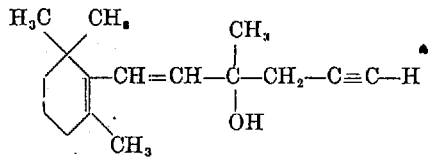
III

Neuerdings gelang es uns, diesen Acetylenkohlenwasserstoff (III) auch auf anderem Wege herzustellen. Als Ausgangsmaterial für unsere

[1]) IV. Mittlg., vergl. vorangehende Arbeit.

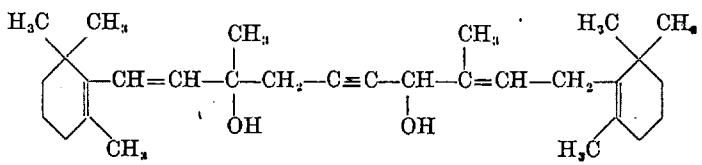
[2]) H. H. Inhoffen, H. Pommer, F. Bohlmann, A. **561**, 26 (1948).

neue Synthese benutzten wir die sog. β-C_{16}-Oxy-äthinylverbindung (IV), die aus β-Ionon und Propargylbromid dargestellt wurde[3]).



IV

In dieser Verbindung ließ sich das Acetylen-wasserstoffatom mit Lithiumphenyl gut durch Lithium ersetzen. Aus dieser metallorganischen Verbindung entstand beim Umsatz mit dem β-C_{14}-Aldehyd I unter 1,2-Addition ein unsymmetrisches Diol (V) mit 30 C-Atomen, das mit dem symmetrischen Diol II isomer ist.



V

Die Isolierung und Reindarstellung gelang mit Hilfe der chromatographischen Adsorption an Aluminiumoxyd. Jedoch konnte das unsymmetrische Diol (V) noch nicht kristallin erhalten werden. Durch Behandlung mit p-Toluolsulfosäure in siedendem Toluol ließ sich in guter Ausbeute glatt die einseitige Allylumlagerung und doppelte Wasserabspaltung zum bekannten Kohlenwasserstoff $C_{30}H_{42}$ (III) erreichen. Interessant ist es, daß auch bei dieser Synthese das gleiche Isomere des C_{30}-Kohlenwasserstoffs (III) entsteht wie bei der bereits beschriebenen aus dem β-C_{14}-Aldehyd und Acetylendimagnesiumbromid[2]).

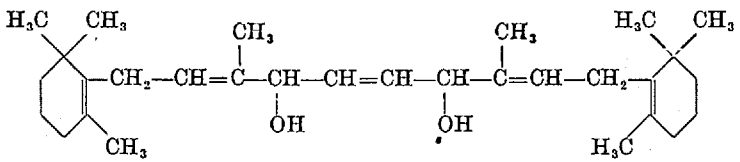
Das unsymmetrische Diol (V) konnte in wesentlich geringerer Ausbeute — etwa 15% gegenüber 50% — auch bei Ersatz des Acetylenwasserstoffatoms der β-C_{16}-Oxyäthinylverbindung (IV) gegen den -MgBr-Rest und nachfolgenden Umsatz mit β-C_{14}-Aldehyd erhalten werden.

Weiter gelang es, Lithiumacetylid in fein verteilter Form mit dem β-C_{14}-Aldehyd zur Reaktion zu bringen. Es entstand das bereits beschriebene symmetrische C_{30}-Acetylenglykol (II). Auch hier traten die gleichen Isomeren auf, die dort ausführlich beschrieben wurden[2]).

Schließlich haben wir noch die partielle Hydrierung der Dreifachbindung des symmetrischen Acetylenglykols (II) durchgeführt. Diese gestaltete sich jedoch experimentell nicht ganz einfach. Es zeigte sich,

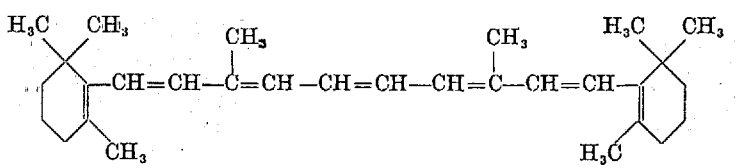
[3]) Hoffmann La-Roche, Basel, Schweiz. Patent 258514 vom 16. Mai 1949.

daß trotz mehrfachen sehr sorgfältigen Umkristallisierens die mit Hilfe von Acetylen-dimagnesiumbromid gewonnenen isomeren Acetylenglykole (II) immer noch Spuren von Verunreinigungen enthielten, die den Katalysator schnell vergifteten. Durch Umkristallisation waren diese hochwirksamen Katalysatorgifte nicht zu beseitigen. Etwas günstiger wurde das Bild nach chromatographischer Adsorption an Aluminiumoxyd und Elution mit Methanol. Nach dieser Behandlung ließ sich die partielle Hydrierung mit 5proc. Palladium-Bariumsulfat-Katalysator erreichen. Bei den Acetylenglykolen (II), die aus Lithiumacetylid dargestellt wurden, genügte mehrfaches Umkristallisieren aus Benzol. Jedoch konnte das partiell hydrierte Glykol (VI) nicht kristallin erhalten werden.



VI

Zur doppelten Allylumlagerung und Wasserabspaltung aus dem partiell hydrierten Glykol (VI) erwies sich Jod als geeignet. Der Äthylenkohlenwasserstoff $C_{30}H_{44}$ (VII) kristallisiert wesentlich schwieriger als der entsprechende Acetylenkohlenwasserstoff (III).



VII

VII kristallisiert in chromgelben, leuchtenden Blättchen vom Schmp. 136°.

Zu beachten sind wiederum die Lichtabsorptionsverhältnisse. Der Äthylenkohlenwasserstoff (VII) absorbiert um 15 bis 20 mμ langwelliger als das entsprechende Acetylenderivat (III)[4]).

Danach scheint eine Acetylenbindung gegenüber einer Äthylenbindung in der vorliegenden symmetrischen Mittelstellung innerhalb einer Reihe von konjugierten Äthylenbindungen eine Verschiebung der Lichtabsorption in das kurzwellige Gebiet zu bewirken.

Die angenommene Konstitution des C_{30}-Äthylenkohlenwasserstoffs (VII) wurde durch Perhydrierung erhärtet. Mittels Palladium ließen sich die 5 Doppelbindungen der offenen Kette absättigen, während erst

[4]) H. H. Inhoffen und F. Bohlmann, A., vergl. vorangehende Arbeit (1949).

bei Anwendung von Platin auch noch die beiden ditertiären Ringdoppelbindungen mithydriert wurden.

Durch die vorliegende Synthese des C_{30}-Acetylenkohlenwasserstoffs (III) dürfte gleichzeitig die angegebene Konstitution der als Ausgangsmaterial benutzten β-C_{16}-Oxy-äthinylverbindung (IV) sichergestellt sein.

Beschreibung der Versuche[5][6])

Darstellung des unsymmetrischen C_{30}-Diols (V).

a) Mit Hilfe von Magnesium

Ein 250-ccm-Kolben mit Rührvorrichtung, Rückflußkühler und Tropftrichter wurde unter Einleiten von Stickstoff und unter Feuchtigkeitsausschluß mit 35 ccm einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid in abs. Äther beschickt. Die Ätherlösung enthielt 1,2 g Magnesium. Unter Eiskühlung tropfte man nun 5 g der β-C_{16}-Oxyäthinylverbindung (IV), in 50 ccm abs. Äther gelöst, hinzu und hielt unter Rühren 2 Stunden auf 60°. Zur Kontrolle der Reaktion wurden aus einem seitlich angebrachten Tubus 0,5 ccm der Lösung entnommen und in einer Apparatur zur Bestimmung von aktivem Wasserstoff nach Zerewitinoff mit 10proc. Schwefelsäure zersetzt. Nach 2stündigem Erhitzen blieb der Gaswert konstant und es wurden nunmehr 8 g β-C_{14}-Aldehyd in 30 ccm Äther zugesetzt. Nach Stehen über Nacht wurde noch eine Stunde auf 50° erhitzt, dann unter Eiskühlung mit 10proc. Schwefelsäure zersetzt. Die dunkel gefärbte Ätherlösung wurde mit Wasser, Bikarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen, das Lösungsmittel nach Trocknen mit Natriumsulfat i. V. vertrieben und der Rückstand in Petroläther aufgenommen. Diese Lösung, etwa 30 ccm, wurde an Aluminiumoxyd (Aktivität nach Brockmann[7]) I bis II) chromatographiert. Die Säule hatte einen Durchmesser von 25 mm und eine Länge von 500 mm. Nach dem Aufziehen der Substanz wurde mit Petroläther nachgewaschen. Es liefen dabei 3 g hindurch. Dann wurde mit Äther eluiert. Es trennten sich 2 Zonen ab. Die 1. Zone war dunkelorange gefärbt (2,8 g), die 2. Zone war hellgelb (3,2 g). Die sehr fest haftende oberste Zone wurde nunmehr mit Methanol eluiert; es waren 1,5 g. Diese Zone stellte das gesuchte Diol (V) dar. Es war ein sehr zähes, fast farbloses Öl. Ausbeute 16%.

Akt. H: Ber. 2; Gef. 1,8

Das so gewonnene Diol (V) wurde ohne weitere Reinigung der Wasserabspaltung unterworfen.

b) Mit Hilfe von Lithium

In gleicher Weise wie unter a wurden 5 g der β-C_{16}-Oxyäthinylverbindung (IV) mit einer Lösung von Lithiumphenyl (300 mg Lithium enthaltend) in abs. Äther umgesetzt. Hierbei mußte stark gekühlt werden, da eine heftige Reaktion stattfand. Nach beendeter Zugabe wurde noch 30 min. auf 50° gehalten, dann unter Eiskühlung 5 g β-C_{14}-Aldehyd in 50 ccm abs. Äther zugesetzt und nochmals 30 min. erwärmt. (Längere Erwärmungszeiten vergrößerten die Ausbeute nicht.) Die abgekühlte Reaktionslösung wurde auf Eis gegossen und die Ätherlösung mit Wasser gut gewaschen. Der Äther wurde nach Trocknen mit Natriumsulfat schließlich i. V.

[5]) Die Elementaranalysen wurden von Herrn Dr. A. Schoeller, Kronach, ausgeführt.
[6]) Die UV-Spektren wurden von Herrn Dr. H. Dannenberg, Tübingen, gemessen.
[7]) H. Brockmann und H. Schodder, B. 74, 73 (1941).

verdampft. Als Rückstand blieb ein schwach gelb gefärbtes Öl, das, wie bereits unter a beschrieben, an Aluminiumoxyd chromatographiert wurde.

Dabei liefen mit Petroläther	0,9 g	hindurch,
mit Äther 1. Zone (rötlich)	2,4 g,	
mit Äther 2. Zone (hellgelb)	2,8 g,	
mit Methanol (hellgelb)	4,4 g Diol V.	

Danach betrug die Ausbeute an unsymmetrischem C_{30}-Diol (V) 47%.

Allylumlagerung und Wasserabspaltung aus dem Diol V

1,5 g des Diols (V) wurden in 100 ccm abs. Toluol gelöst und am Steigrohr zum schwachen Sieden erwärmt. Dabei wurde durch eine Kapillare Stickstoff durch die Lösung geblasen. Nun wurden 3 mg entwässerte p-Toluolsulfosäure in 5 ccm abs. Toluol heiß gelöst und auf einmal zur siedenden Toluollösung gegeben. Es trat eine schlagartige Gelbfärbung ein und gleichzeitig begann die Abscheidung von Wassertröpfchen am Steigrohr. Nach 20 Minuten Siedens wurde im Stickstoffstrom abgekühlt und die Toluollösung nach Verdünnen mit Petroläther gut mit Bikarbonat und Wasser gewaschen. Dann trieb man i. V. unter Stickstoff bei max. 45° das Lösungsmittel ab. Es hinterblieb ein gelbrot gefärbtes zähes Öl, das in Petroläther aufgenommen wurde und mit 95proc. Methanol (3 mal mit je 150 ccm) ausgeschüttelt wurde. Die vereinigten Methanollösungen wurden wiederum 2mal mit je 100 ccm Petroläther ausgeschüttelt, dann die hellgelb gefärbten Petrolätherlösungen gut mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nun wurde aller Petroläther bis auf eine Menge von etwa 50 ccm abgedampft und die Lösung an Aluminiumoxyd chromatographiert. (Aktivität nach Brockmann[7]) I bis II.) Der entstandene Kohlenwasserstoff läuft als nicht ausgeprägte Zone schnell hellgelb durch die Säule hindurch und kann an seiner blaugrünen Färbung mit Antimontrichlorid in Chloroform nach Carr-Price gut ausgetestet werden. Sowie die Farbtöne rot-violettstichig werden, wird unterbrochen. Nach Eindunsten der so erhaltenen hellgelben Petrolätherlösung konnten 0,9 g eines rotgelben Öles erhalten werden, aus dem durch Lösen in möglichst wenig Isoamylalkohol und Anspritzen mit Methanol 250 mg hellgelbe Kristalle isoliert werden konnten. Nach Umkristallisation aus abs. Alkohol zeigten diese einen Schmp. von 102° (Nadeln). Der Mischschmelzpunkt mit dem bereits beschriebenen Acetylenkohlenwasserstoff $C_{30}H_{42}$ (III)[2]) ergab keine Depression.

Partielle Hydrierung des symmetrischen C_{30}-Acetylenglykols (II) und Wasserabspaltung zu VII

2,5 g C_{30}-Acetylenglykol (II)[2]) vom Schmp. 153° wurden in 80 ccm abs. Alkohol gelöst und 0,8 g 5proc. Palladium-Bariumsulfat-Katalysator zugesetzt. Nach Aufnahme von 170 ccm Wasserstoff wurde die Hydrierung unterbrochen, der Katalysator abfiltriert und der Alkohol i. V. abgedampft. Dabei fiel ein Teil kristallin an (300 mg). Diese Kristalle gaben jedoch beim Erhitzen mit fester Kalilauge im Stickstoffstrom eine schwache Acetylenentwicklung. Das nicht kristallisierende helle Öl zeigte dagegen bei gleicher Behandlung keine Acetylenentwicklung mehr. Dieses Öl (VI) (1,9 g) wurde nunmehr in 50 ccm abs. Toluol gelöst und im Stickstoffstrom zum gelinden Sieden erhitzt. Dann wurde eine heiße Lösung von 8 mg Jod in 3 ccm Toluol tropfenweise zugesetzt. Dabei wurde die Reaktionslösung gelborange, nach 5 Minuten Kochen schwach rot und nach weiteren 10 Minuten wieder orange. Die Lösung wurde abgekühlt, mit 300 ccm Petroläther versetzt und 3mal mit je 100 ccm 5proc. Natriumthiosulfat-lösung ausgeschüttelt und weiter mit Wasser nachgewaschen. Die Petrolätherschicht wurde dann über Natriumsulfat getrocknet, i. V

bei max. 45° unter Stickstoff eingedunstet und in 300 ccm Petroläther wieder aufgenommen. Diese Petrolätherlösung schüttelte man 2mal mit je 200 ccm 90proc. Methanol aus. Nach gründlichem Waschen der Petrolätherlösung mit Wasser wurde diese i. V. bei max. 30° eingedunstet. Es hinterblieb ein rotgelbes, zähes Öl. Beim Animpfen (Darstellung des Impfkristalles s. u.) kristallisierte es durch. Gelbe, zu Sternen vereinigte breite Nadeln. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank (—10°) wurden die Kristalle mit wenig eiskaltem Alkohol digeriert, in der Kälte abgesaugt und mit einer Mischung von Methanol : Alkohol = 1 : 1, die auf —10° gekühlt war, nachgewaschen. Ausbeute 100 mg, Fp. 126°.

Nach 3maligem Umkristallisieren aus sehr wenig abs. Alkohol breite, chromgelbe Blättchen, Schmp. 135—136°.

$C_{30}H_{44}$ (404,66) Ber. C 89,03 H 10,97
Gef. » 87,76 » 10,41

Perhydrierung. 24,3 mg wurden mit 44,1 mg Platinoxyd in 15 ccm Eisessig hydriert.

Verbr. 9,49 ccm H_2 (korr.), Ber. 9,45 ccm (für 7 ⊏)

Da die beiden Ringdoppelbindungen nicht mit Palladium als Katalysator hydriert werden können, wurde auch eine Bestimmung der Kettendoppelbindungen durchgeführt.

33,7 mg wurden in 10 ccm Cyclohexan gelöst und mit 200 mg 5proc. Palladium-Bariumsulfat-Katalysator hydriert.

Verbr. 9,2 ccm H_2 (korr.), Ber. 9,3 ccm (für 5 ⊏)

Der Äthylenkohlenwasserstoff (VI) zeigt in Ätherlösung ein UV-Absorptionsmaximum bei 370 mμ, $\varepsilon = 74\,000$.

Die genaue Feinstruktur konnte auch hier nicht ermittelt werden, da nur Aufnahmen mit Hilfe der Quecksilberlinien zur Verfügung standen.

Darstellung von Impfkristallen. Ein Teil des rotgelben Öles, das aus der Methanolausschüttelung resultierte, wurde in wenig Petroläther erneut gelöst und an Aluminiumoxyd (Aktivität I) chromatographiert. Es bildeten sich von unten nach oben 3 gelbe Zonen, 2 rotgelbe und eine braune Zone. Von den gelben Zonen liefen die beiden ersten mit Petroläther durch die Säule hindurch. Aus der 2. Zone, anteilmäßig etwa $^1/_4$ des eingesetzten Materials, ließ sich beim Verreiben mit Methanol-abs. Alkohol (3 : 1) eine geringe Kristallisation erzielen. Diese Kristalle dienten als Impfkristalle.

Darstellung von Lithiumacetylid. In einem 500-ccm-Kolben, der mit Tropftrichter, Rückflußkühler und Rührwerk versehen war und 100 ccm Äther enthielt, wurde durch einen seitlichen Tubus Acetylen eingeleitet. Dabei wurde der Kolben mit fließendem Wasser von außen gekühlt. Nach 10 Minuten Einleitens wurde innerhalb von 30 Minuten unter dauerndem Einleiten von Acetylen eine Lösung von Lithiumphenyl in abs. Äther (265 mg Lithium enthaltend) eingetropft. Gesamtäthermenge gegen 250 ccm. Es begann sich das Lithiumacetylid sofort als feiner weißer Niederschlag abzusetzen. Das Einleiten von Acetylen wurde noch 2 Stunden fortgeführt.

Darstellung des symm. C_{30}-Acetylen-glykols (II) aus Lithiumacetylid

In die oben dargestellte Suspension von Lithiumacetylid in Äther wurden 5 g β-C_{14}-Aldehyd in 50 ccm abs. Äther eingetropft und unter gutem Rühren eine Stunde zum Sieden erhitzt. Dann wurde mit Wasser zersetzt und die Ätherlösung

gut mit Wasser gewaschen. Nach Abdunsten des Äthers hinterblieb ein zähes helles Öl, das mit Petroläther angerieben wurde. Dabei fielen 1,1 g feiner weißer Kristalle aus, Schmp. 153°.

Die Mutterlauge wurde an Aluminiumoxyd chromatographiert und mit Äther eluiert (2,1 g). Der Rest wurde nunmehr mit Methanol aus der Säule entfernt, es waren noch 2 g. Diese wurden wieder mit Petroläther angerieben, dabei fielen nochmals 700 mg feiner weißer Kristallnadeln aus. Schmp. 117°.

Gesamtausbeute 1,8 g = 34%.

Beide Kristallfraktionen wurden aus wenig Benzol umkristallisiert. Dabei konnten erhalten werden:

Derbe weiße Nadeln, Schmp. 153°, der Mischschmp. mit dem entsprechenden Isomeren, dargestellt aus Acetylen-dimagnesiumbromid und β-C_{14}-Aldehyd[2]), ergab keine Depression.

Feine weiße Nadeln, Schmp. 120°, der Mischschmp. mit dem entsprechenden Isomeren[2]) ergab ebenfalls keine Depression.

Sämtliche Operationen wurden unter reinem Stickstoff durchgeführt.

Der Firma Hoffmann-La Roche, Basel, sind wir für die Überlassung von β-C_{14}-Aldehyd und β-Ionon zu Dank verpflichtet.

Studien über den Mechanismus chemischer Reaktionen. XI

Von *Karl Kindler, Ernst Schärfe* und *Paul Henrich*

(Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Hamburg)

(Eingelaufen am 3. August 1949)

Über die Abstimmung von Palladium durch minimale Mengen von Säuren und Basen bei Hydrierungen aliphatisch-aromatischer Ketone

Bei der Hydrierung von Vertretern zahlreicher Verbindungsklassen wird, wie wir früher[1]) gezeigt haben, durch Zusatz einer starken Säure, wie Schwefelsäure, die Geschwindigkeit der Umsetzung und mitunter auch ihre Richtung beeinflußt. Bisher nahmen wir an, daß diese Erscheinung ihren Grund lediglich darin habe, daß die zu hydrierende Substanz

[1]) A. 485, 113 (1931); 492, 193 (1932); 511, 209 (1934); 519, 291 (1935); 554, 9 (1943); 560, 215 (1948). — B. 68, 2241 (1935); 74, 315 (1941); 76, 308 (1943); 77, 585 (1944). — Arch. 1931, 70; 1932, 353; 1932, 410; 1933, 60; 1933, 431; 1935, 478; 1938, 25.

mit der zugesetzten Säure eine reaktionstüchtige Molekülverbindung bildet. Inzwischen haben wir erkannt, daß dieses nicht der einzige Grund ist. Vielmehr aktiviert die Säure auch den Katalysator. Und umgekehrt vermögen, wie wir fanden, minimale Mengen von anorganischen und organischen Basen den Katalysator in vielen Fällen partiell zu inaktivieren. Man kann daher Palladium[2]) hinsichtlich seiner Aktivität dadurch weitgehend abstimmen, daß man Menge und Art der sauren bzw. basischen Zusätze variiert. Diese Erkenntnis ist die Frucht zahlreicher messender Hydrierungen des Acetophenons, wobei der Katalysator mit minimalen Mengen Schwefelsäure, Natronlauge, Tetrahydrochinolin oder Piperidin behandelt worden war.

Bei der Hydrierung von 1/20 Mol Acetophenon in Methanol wird bei Zimmertemperatur und etwa 2,5 atü 1 Mol Wasserstoff pro Mol Keton erst nach mehr als 16 Stunden verbraucht, wenn man als Katalysator 0,5 g Palladiummohr benutzt, der nach den Angaben von Willstätter und Waldschmidt-Leitz[3]) frisch bereitet worden ist (Vers. 1). Viel schneller, nämlich in 11 Min., erfolgt die Aufnahme der gleichen Menge Wasserstoff, wenn man diesen Katalysator vor der Hydrierung mit verdünnter Schwefelsäure behandelt und ihn anschließend so lange mit Wasser und Methanol wäscht, bis im Filtrat keine Säure mehr nachweisbar ist (Vers. 2). Der auf diese Weise aktivierte Katalysator, den man, ohne daß er seine Aktivität verliert, bei etwa 200° trocknen kann, wird im folgenden kurz als S-Katalysator[4]) bezeichnet.

Seine große Aktivität geht, wie wir annehmen, darauf zurück, daß der Palladiummohr minimale Mengen Schwefelsäure bindet unter Bildung eines für den raschen Verlauf der Hydrierung wichtigen Produktes, das in Wasser und Alkohol unlöslich ist. Für diese Annahme spricht die Tatsache, daß der S-Katalysator kleine Mengen Schwefelsäure (etwa 1/200 000 Mol pro 0,5 g Katalysator) abspaltet, wenn man ihn in der Wasserstoffatmosphäre mit Wasser schüttelt (Vers. 3). Durch diese Abspaltung verliert er seine hohe Aktivität. Er erhält sie wieder bei der Einwirkung minimaler Mengen Schwefelsäure (etwa 1/100 000 Mol pro 0,5 g Katalysator). Ein Maßstab für die aufgezeichneten Änderungen der Aktivität des Katalysators sind die Zahlen der im Versuchsteil beschriebenen Messungen (Vers. 4).

Noch größer als beim Schütteln mit Wasser ist der Aktivitätsverlust des S-Katalysators, wenn er in der Wasserstoffatmosphäre mit kleinen Mengen verdünnter Lauge behandelt wird. Es genügt 1/40 000 Mol Na-

[2]) Ähnlich wie Palladium verhalten sich nach dem Ergebnis orientierender Vorversuche andere Katalysatoren, wie z. B. Platin.

[3]) B. 54, 123 (1921).

[4]) Er wurde in ähnlich starker Aktivität durch die analoge Einwirkung von Schwefelsäure auch aus solchem Palladiummohr erhalten, der bereits zu mehreren Hydrierungen benutzt worden war.

tronlauge pro 0,5 g Palladiummohr zur Erzeugung eines Katalysators, mit dem die Hydrierung des Acetophenons bis zum α-Phenyl-äthylalkohol etwa 11mal solange dauert wie mit S-Katalysator (Vers. 5). Die Verringerung der Hydriergeschwindigkeit durch den Zusatz der kleinen Menge Lauge geht, wenigstens vorwiegend, auf eine Inaktivierung des Katalysators und nicht etwa auf eine Inaktivierung der zu hydrierenden Substanz zurück. Denn der träge Verlauf der Hydrierung war auch dann zu beobachten, wenn man den S-Katalysator vor der Hydrierung in der Wasserstoffatmosphäre mit Lauge behandelte und die überschüssige Lauge durch sorgfältiges Waschen mit Wasser und Aceton entfernte (Vers. 6). Die Lauge wirkt zweifellos erst auf den wasserstoffhaltigen Katalysator, vielleicht auf eine Palladiumwasserstoffverbindung ein; denn die Inaktivierung des S-Katalysators tritt in viel geringerem Maße[5]) ein, wenn er, anstatt unter Wasserstoff, in der Luftatmosphäre mit Lauge behandelt wird (Vers. 7).

Ähnlich wie Natriumhydroxyd vermögen, wie wir fanden, kleinste Mengen organischer Basen, wie Tetrahydrochinolin und Piperidin, die Aktivität des S-Katalysators zu verringern. Bei Anwesenheit dieser Basen kommt die Hydrierung des Acetophenons nach Bildung von α-Phenyl-äthylalkohol praktisch zum Stillstand. Es gelingt mit Katalysatoren, deren Aktivität man mit anorganischen (Vers. 8) oder organischen (Vers. 9 u. 10) Basen abgestimmt hat, Acetophenon mit sehr gutem Ergebnis zum α-Phenyl-äthylalkohol zu hydrieren. In ähnlicher Weise wie Acetophenon lassen sich seine Derivate, wie z. B. 4-Oxy-3-methylacetophenon (Versuch 11), in die zugehörigen sekundären Alkohole umwandeln. Das ist wichtig für die präparative Chemie. Denn diese Umwandlung gelingt nicht mit hochaktivem Palladiummohr, weil er den sekundären Alkohol weiterhydriert unter Ersatz der alkoholischen Hydroxylgruppe durch Wasserstoff. Dieser Ersatz erfolgt auch dann teilweise, wenn die Hydrierung unterbrochen wird, sobald so viel Wasserstoff verbraucht worden ist, wie zur Bildung des gewünschten Alkohols erforderlich ist. Man erhält auch in diesem Falle mehrere Reaktionsprodukte und außerdem unverändertes Ausgangsmaterial. Ein solches Gemisch läßt sich schwer trennen. Denn die Siedepunkte des zu hydrierenden Ketons und des angestrebten sekundären Alkohols liegen nahe beieinander.

Wie Hydrierungen von Aryl-alphyl-ketonen werden sich, wie wir vermuten, Hydrierungen in vielen anderen Fällen mit Hilfe von abgestimmten Katalysatoren spezifisch durchführen lassen. Wir sind dabei, durch weitere Untersuchungen unsere Vermutung auf ihre Berechtigung hin zu prüfen.

[5]) Eine schwache Inaktivierung ließ sich beobachten. Sie hat, wie man annehmen kann, ihren Grund darin, daß die letzten Spuren der vom Katalysator adsorbierten Lauge sich durch Waschen mit Wasser sehr schwer quantitativ entfernen lassen.

Versuche

Bei sämtlichen Versuchen wurde, wenn nicht anders angegeben, 1/20 Mol Keton in 40 ccm Methanol mit 0,5 g Palladiummohr bei 2,5 atü und Zimmertemperatur hydriert.

1. Hydrierung von Acetophenon mit einem nach Willstätter und Waldschmidt-Leitz[3]) bereiteten Katalysator

Der Palladiummohr wurde vor Gebrauch mindestens 1 Stunde lang auf etwa 200° erhitzt. Die mit ihm vorgenommene Hydrierung verlief sehr träge. Nach 7 Stunden hatte die Substanz erst 24%, nach 16 Stunden 42% der für die Bildung von Äthylbenzol berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen. Eine Vergiftung des Katalysators lag nicht vor; denn als man 0,5 g 85proc. Schwefelsäure (0,0043 Mol) hinzugefügt hatte, stieg der Verbrauch in weiteren 5 Min. auf insgesamt 73% der berechneten Menge Wasserstoff. In den folgenden 10 Min. ging die Hydrierung zu Ende.

2. Hydrierung mit einem mit Schwefelsäure gewaschenen, frisch bereiteten Palladiummohr (S-Katalysator)

Der nach Willstätter und Waldschmidt-Leitz bereitete Katalysator wurde vor der Hydrierung mehrmals mit 15proc. Schwefelsäure behandelt und anschließend so lange mit Wasser gewaschen, bis keine Sulfationen mehr nachweisbar waren. Darauf wurde er 2 mal mit Methanol gewaschen und, wie bei Versuch 1, erhitzt.

Das mit ihm hydrierte Acetophenon verbrauchte in 11 Min. 50% der für die Bildung von Äthylbenzol berechneten Menge Wasserstoff. Die gesamte Hydrierung bis zur Aufnahme von 1/10 Mol Wasserstoff dauerte 1 Stunde.

3. Ablösen der Säurekomponente eines S-Katalysators durch Schütteln mit Wasser unter Wasserstoff

Aus einem Palladiummohr, der schon für erfolgreiche Hydrierungen gebraucht worden war, wurde ein S-Katalysator wie bei Versuch 2 hergestellt. Bei einer Probehydrierung dauerte die Aufnahme von 1/20 Mol Wasserstoff etwa 17 Min. Die für die Bildung von Äthylbenzol erforderliche Menge Wasserstoff (1/10 Mol) wurde in 1 Stunde 10 Min. aufgenommen.

0,5 g dieses S-Katalysators wurden mit 50 ccm Wasser 1 Stunde lang unter Wasserstoff bei 2,5 atü geschüttelt. Zum Schutze gegen etwa in der Meßapparatur vorhandene Säuredämpfe war vor die Hydrierbirne ein Natronkalkrohr geschaltet worden[6]). Das nach Beendigung des Schüttelns abdekantierte Wasser reagierte sauer und verbrauchte, gegen Bromthymolblau titriert, 1,06 ccm n/100-Natronlauge. Das entspricht etwa 1/200000 Mol Schwefelsäure, die von 0,5 g Katalysator abhydriert worden war[7]).

---

[6]) Ein Blindversuch, bei dem Wasser allein in der gleichen Weise wie das Gemisch Palladiummohr—Wasser behandelt wurde, hatte gezeigt, daß die Natronkalk-Falle ihren Zweck erfüllte.

[7]) Das für den Versuch verwandte destillierte Wasser zeigte schon nach Zugabe eines Tropfens n/100-Natronlauge alkalische Reaktion.

Der vom Wasser abgetrennte Katalysator wurde intensiv mit Wasser gewaschen. Schließlich wurde er 2mal mit Methanol behandelt und noch feucht für den nächsten Versuch verwandt.

4. Hydrierung mit dem nach Versuch 3 von der Säurekomponente befreiten Katalysator

Bei der in der üblichen Weise angesetzten Hydrierung von Acetophenon war 1/20 Mol Wasserstoff nach etwa 1 Stunde 45 Min. aufgenommen. Als nach 3 Stunden Hydrierzeit erst 70% der für die Bildung von Äthylbenzol erforderlichen Menge Wasserstoff verbraucht worden waren, wurden, um eine etwaige Vergiftung des Katalysators auszuschließen, dem Reaktionsgemisch 0,2 ccm 16proc. Schwefelsäure (0,0003 Mol) zugesetzt. Die Hydrierung beschleunigte sich sofort und verlief nur wenig langsamer als bei der Verwendung von S-Katalysator. Die Aufarbeitung ergab quantitativ Äthylbenzol.

Bei einer Wiederholung des Versuches zeigte sich, daß bereits 0,2 ccm n/10-Schwefelsäure (1/100 000 Mol) genügen, um eine sehr starke Steigerung der Aktivität des Katalysators hervorzurufen.

5. Hydrierung mit S-Katalysator unter Zusatz von 1/40 000 Mol Natronlauge

Dem in der üblichen Weise angesetzten Reaktionsgemisch wurde 1/40 000 Mol wäßriger Natronlauge zugefügt. Bei der nun folgenden Hydrierung war die für die Bildung von α-Phenyl-äthylalkohol nötige Menge Wasserstoff erst nach 2 Stunden aufgenommen. Die sehr träge verlaufende Reaktion lieferte nach insgesamt 15stündiger Hydrierzeit in quantitativer Ausbeute Äthylbenzol.

Eine Vergleichshydrierung mit demselben Katalysator, aber ohne den Zusatz von Natronlauge, dauerte bis zum Äthylbenzol 1 Stunde.

6. Hydrierung mit S-Katalysator, der in der Wasserstoffatmosphäre mit Alkali behandelt worden war

5 g eines hochaktiven S-Katalysators wurden in 100 ccm 1proc. wäßriger Kalilauge bei 2,5 atü Wasserstoffdruck 45 Min. lang geschüttelt. Nun wurde so lange mit Wasser dekantiert, bis keine Hydroxyl-Ionen mehr nachweisbar waren, der Mohr abfiltriert, 2mal mit Aceton gewaschen und eine Stunde lang auf etwa 200° erhitzt.

Mit dem so vorbereiteten Katalysator hatte die Hydrierung von Acetophenon nach 1 Stunde 30 Min. 9%, nach 3 Stunden erst 24% der für die Bildung von Äthylbenzol berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen. Als dem Reaktionsgemisch nun 0,5 g 15proc. Schwefelsäure (0,00075 Mol) zugesetzt wurden, war sie nach weiteren 70 Min. bei einer Aufnahme von 1/10 Mol Wasserstoff beendet.

7. Hydrierung mit S-Katalysator, der an der Luft mit Alkali behandelt worden war

Ein Teil des Mohrs, der zur Bereitung des in Versuch 6 verwandten Katalysators gedient hatte, wurde in 100 ccm 1proc. Natronlauge unter Umschwenken längere Zeit stehengelassen. Dann wurde, wie in Versuch 6 beschrieben, aufgearbeitet.

Bei einer Hydrierung mit diesem Mohr nahm Acetophenon in 45 Min. 53%, in 1 Stunde 30 Min. 79% der für die Bildung von Äthylbenzol berechneten Menge Wasserstoff auf. Nach 3 Stunden war die Hydrierung beendet.

8. Hydrierung mit S-Katalysator unter Zusatz von 1/20 000 Mol Natronlauge

Dem üblichen Reaktionsgemisch wurde 1/20 000 Mol Natronlauge zugefügt. Die Hydrierung brauchte bis zur Aufnahme von 1/20 Mol Wasserstoff 5 Stunden. Dann nahm die Substanz pro Stunde nur noch etwa 1,5% der für die Bildung von Äthylbenzol berechneten Menge Wasserstoff auf. Die Aufarbeitung des Versuches ergab 5,75 g (93% d. Th.) α-Phenyl-äthylalkohol vom Siedep. 202—204°.

9. Hydrierung mit S-Katalysator unter Zusatz von Tetrahydrochinolin

Bei einer Hydrierung mit einem hochaktiven S-Katalysator, bei der dem Reaktionsgemisch 0,1 g (0,00075 Mol) Tetrahydrochinolin zugesetzt worden war, nahm Acetophenon in 30 Min. 90% der für die Bildung von α-Phenyl-äthylalkohol berechneten Menge Wasserstoff auf und hatte nach 45 Min. 1/20 Mol verbraucht. Die Aufarbeitung ergab 5,45 g (89% d. Th.) α-Phenyl-äthylalkohol vom Siedep. 104—106°, 90 mm.

10. Hydrierung mit einem S-Katalysator unter Zusatz von Piperidin

Die in der üblichen Weise, aber unter Zusatz von 0,27 g (1/320 Mol) Piperidin angesetzte Hydrierung von Acetophenon verlief bei Zimmertemperatur so träge, daß nach 15 Min. erst 6% der für die Bildung von Äthylbenzol berechneten Menge Wasserstoff verbraucht waren. Da die Reaktion jetzt praktisch stehenblieb, wurde auf 55—60° erwärmt. Nun nahm die Substanz innerhalb weiterer 2 Stunden insgesamt das für die Bildung von α-Phenyl-äthylalkohol erforderliche 1/20 Mol Wasserstoff auf. Die Aufarbeitung ergab 5,6 g (92% d. Th.) α-Phenyl-äthylalkohol vom Siedep. 101—104°, 30 mm.

11. Hydrierung von 4-Oxy-3-methyl-acetophenon unter Zusatz von 1/8000 Mol Natronlauge

1 g Palladiummohr wurde mit 1,25 ccm n/10-Natronlauge (1/8000 Mol) behandelt und erst dann mit einer Lösung von 7,5 g (1/20 Mol) 4-Oxy-3-methyl-acetophenon in 50 ccm abs. Äthanol versetzt. Bei der Hydrierung unter den üblichen Bedingungen nahm die Substanz in 9 Stunden 1/20 Mol Wasserstoff auf. Dann kam die Reaktion zum Stillstand. Die Aufarbeitung ergab, nach Neutralisation und Abdunsten des Lösungsmittels, in theoretischer Ausbeute eine kristallisierte Substanz, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol einen Schmp. von 112° zeigte. Die Ausbeute nach dem Umkristallisieren betrug 71% d. Th.

$C_9H_{10}O_2$ Ber. C 71,03% H 7,94%
Gef. » 70,97% » 7,76%

Über die Addition von Maleinsäure-anhydrid an einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe[1]

Von *Kurt Alder* und *Herbert Söll*

(Mitteilungen aus dem Chem. Institut der Universität Köln)

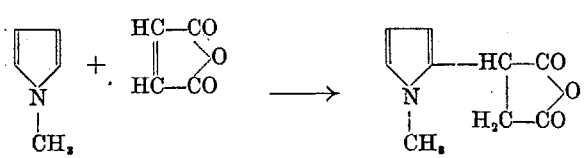
(Eingelaufen am 1. August 1949)

Übersicht:

I. n-Penten-(2) und Maleinsäure-anhydrid,
II. Iso-butylen und Maleinsäure-anhydrid,
III. Di-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid,
IV. Tri-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid,
V. 1,1-Di-neopentyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid.

In einer vor mehreren Jahren erschienenen Untersuchung „Über die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid und Azodicarbonsäure-ester an einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe" haben K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz[2]) den Nachweis dafür erbracht, daß bei diesen Vorgängen das Maleinsäure-anhydrid substitutiv an ein zur Doppelbindung α-ständiges Kohlenstoffatom herantritt („Substituierende Addition in Allyl-stellung").

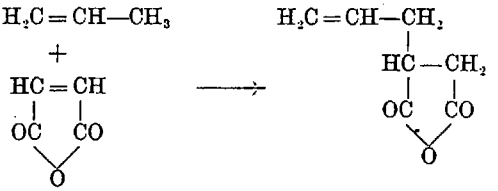
Diese Erkenntnis ging über die bis damals bekannten Reaktionsweisen des Maleinsäure-anhydrids hinaus, da sich nach älteren Untersuchungen von O. Diels und K. Alder[3]) das Maleinsäure-anhydrid bei einer Reihe heterocyclischer Verbindungen vom Pyrrol-, Indol-, Pyrazol- und Imidazol-Typus — gleichfalls unter Verschiebung von Wasserstoff — an ein Kohlenstoff-atom der Doppelbindung anlagert („Substituierende Addition an der Doppelbindung"); z. B.



Als Modelle für die substituierende Addition in Allyl-stellung dienten vor allem die Anlagerungen von Maleinsäure-anhydrid an

[1]) Über substituierende Additionen IV. Mitt.; III. Mitt. s. B. 76, 183 (1943).
[2]) B. 76, 27 (1943).
[3]) A. 486, 211 (1931); A. 490, 267, 277 (1931); A. 498, 1 (1932).

n-Butylen, an Cyclopenten, an Cyclohexen und im einfachsten Fall an das Propylen:



Der allgemeine Gesichtspunkt, daß diese Vorgänge nicht unmittelbar an der Doppelbindung des Donators[4]), sondern in Nachbarschaft zu ihr ablaufen, stand ganz im Vordergrund jener ersten Arbeit über diesen Gegenstand, und zwar auch dann noch, als beim Studium der Additionen von Maleinsäure-anhydrid an das Allyl-benzol und das Di-allyl ein zusätzliches neues Moment aufgefunden wurde, das, wie wir bald[5]) erkannten, für die hier studierten Reaktionen höchst charakteristisch ist. Diese beiden Kohlenwasserstoffe ließen zum ersten Male erkennen, daß die substituierende Addition in Allyl-stellung unter „Umklappen der Doppelbindung" vor sich gehen kann, ein Effekt, der nur bei besonderen konstitutiven Voraussetzungen[6]) im Donator-Molekül sichtbar wird.

Wir haben die Untersuchung der Reaktion zwischen Maleinsäureanhydrid und Mono-olefinen unter beiden seinerzeit aufgefundenen Gesichtspunkten — Addition des Acceptors in α-Stellung zur Doppelbindung des Donators und ihr Umklappen beim Additionsakt — weitergeführt. In den folgenden Absätzen dieser Untersuchung ergänzen wir vornehmlich das Beobachtungsmaterial zur ersten Frage, während die Rolle der Doppelbindung bei den substituierenden Additionen das Thema der nachfolgenden Arbeit bilden wird.

I. n-Penten-(2) und Maleinsäure-anhydrid

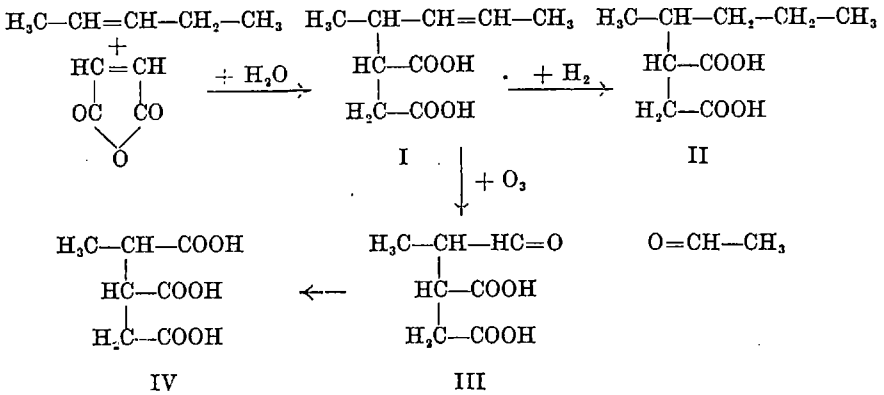
Die Vereinigung der Komponenten erfolgt mit 60 proc. Ausbeute, wenn man sie 24 Stunden lang mit Benzol im Einschlußrohr erhitzt.

Die Konstitution des Reaktionsproduktes folgt aus dem Ergebnis des Ozonabbaues. Er gibt — mit der freien Säure (I) durchgeführt — neben Acetaldehyd die Aldehydsäure (III), die durch Nachoxydation in α-Methyl-tricarballylsäure (IV) übergeht:

[4]) Über die Begriffe Donator und Acceptor bei substituierenden Additionen s. K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz, l. c. S. 36, Anm. 13.

[5]) Die vorliegende Arbeit und der größte Teil der nachfolgenden waren bereits abgeschlossen (vgl. Herbert Söll, Dipl.-Arbeit Köln 1944; H. Söll, geb. Schenk, Dipl.-Arbeit Köln 1945), als die Zeitverhältnisse zu einer längeren Unterbrechung zwangen.

[6]) Vgl. die Einleitung zur folgenden Arbeit.

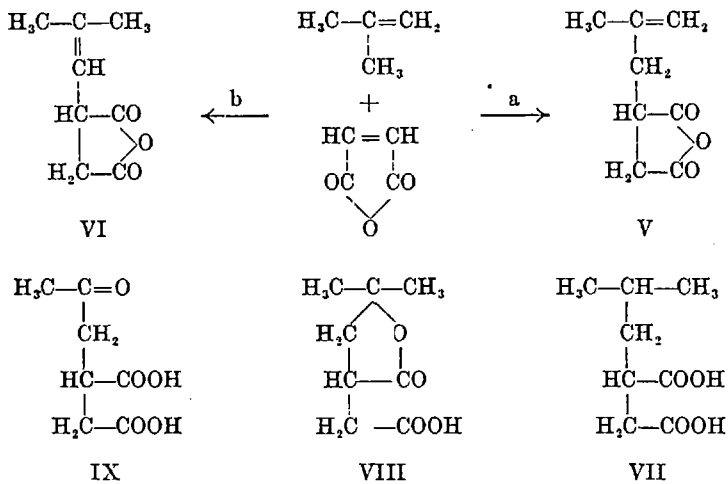


Diese Beobachtungen lassen an der Konstitution des Adduktes (entspr. I) als eines [1-Methyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure-anhydrids keinen Zweifel.

Die katalytische Hydrierung der Säure I liefert in sehr glatter Reaktion die bislang unbekannte [1-Methyl-butyl-1]-bernsteinsäure (II).

II. Isobutylen und Maleinsäure-anhydrid

Die Addition von Maleinsäure-anhydrid ist bereits in der Arbeit von K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz[7]) beschrieben und im Sinne des Überganges a formuliert.



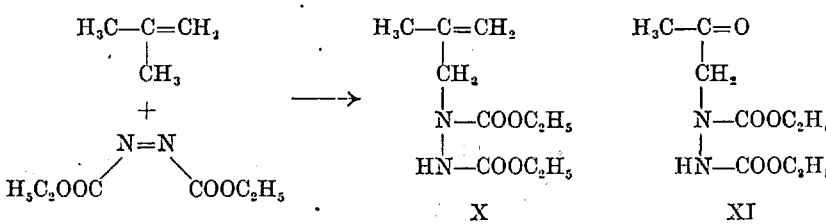
[7]) l. c. S. 30f und 47.

Für die Konstitution des Adduktes (V) waren als Argumente geltend gemacht worden: 1. seine Überführung in Isobutyl-bernsteinsäure (VII) durch katalytische Hydrierung, und 2. seine unter dem Einfluß von Mineralsäuren vor sich gehende Lactonisierung zur γ-Methyl-isoparaconsäure (VIII). Schon damals wurde darauf hingewiesen, daß diese Beobachtungen allein noch nicht ausreichen, um die Formulierung (V) eines [2-Methyl-allyl-1]-bernsteinsäure-anhydrides für das Addukt aus Isobutylen und Maleinsäure-anhydrid zwingend zu beweisen, da sie auch mit der Formel (VI) vereinbar sind.

Wir haben die Entscheidung zwischen den Formeln V und VI für das Addukt eindeutig zugunsten von V fällen können. Der Ozonabbau der dem Addukt V entsprechenden freien Säure ergibt neben Formaldehyd in fast quantitativer Ausbeute Acetonyl-bernsteinsäure (IX), die durch Darstellung ihres Anhydrides und durch Identifizierung mit einem Vergleichspräparat eindeutig festgelegt wurde.

Damit ist der Beweis geführt, daß die Anlagerung von Maleinsäureanhydrid an Isobutylen eine „substituierende Addition in Allylstellung" vorstellt. Eine Entscheidung darüber, ob sie zum direkten oder indirekten Typus[8]) gehört, kann im Fall des Isobutylens nicht gefällt werden, da hier beide Reaktionsformen zum gleichen Addukt führen.

Schon in der früher zitierten Arbeit[9]) wurde darauf hingewiesen, daß zwischen den Additionen des Maleinsäure-anhydrides und denjenigen der Azodicarbonsäure-ester und des molekularen Sauerstoffes an Olefin-Kohlenwasserstoffe eine weitgehende Analogie besteht. Diese Erkenntnis veranlaßte eine Untersuchung des Systems Isobutylen und Azodicarbonsäure-diäthylester. Die beiden Komponenten addieren sich mit großer Leichtigkeit. Der Ozonabbau[10]) des Additionsproduktes (X) ergab neben Formaldehyd die Keto-Verbindung XI:

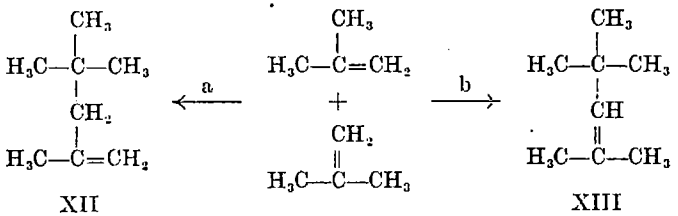


Die Analogie zwischen Maleinsäure-anhydrid und Azodicarbonsäureester tritt also auch dem Isobutylen gegenüber klar zutage. Eine in diesem Zusammenhang in Angriff genommene Untersuchung über die Ein-

[8]) s. die nachfolgende Arbeit.
[9]) K. Alder, F. Pascher, A. Schmitz, B. 76, 27 (1943).
[10]) Unveröffentlichte Beobachtungen von W. Trimborn, Köln 1944.

wirkung von molekularem Sauerstoff auf Isobutylen ist noch nicht abgeschlossen.

Schließlich haben die Additionen von Maleinsäure-anhydrid und Azodicarbonsäure-ester an Isobutylen uns veranlaßt, den Kohlenwasserstoff unter den Bedingungen der Adduktbildung für sich allein zu erhitzen und so die Frage zu prüfen, ob das Isobutylen, das dem Maleinsäure-anhydrid und dem Azodicarbonsäure-ester gegenüber als Donator fungiert, bei der substituierenden Addition zugleich auch die Funktion des Acceptors übernehmen kann. Dabei zeigte sich, daß eine thermische, nicht katalysierte Dimerisation des Isobutylens etwa nach dem Schema a oder b:



XII XIII

durch ein länger als hundert Stunden anhaltendes Erhitzen des Kohlenwasserstoffes auf 200° nicht zu erzielen war[11]). Unter diesen Bedingungen erhält man das Isobutylen unverändert wieder zurück.

Die durch H^+-Ionen katalysierte Di- und Tri-merisation des Isobutylens gehört zweifellos zu einem ganz anderen Typus von Reaktionen. Die dabei mit großer Leichtigkeit entstehenden Kohlenwasserstoffe Di- und Tri-isobutylen, deren Konstitution in neuerer Zeit eingehend begründet worden ist, standen uns in größerer Menge zur Verfügung. Wir haben sie in ihrem Verhalten dem Maleinsäure-anhydrid gegenüber untersucht.

III. Di-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid

Das Di-isobutylen von A. Butlerow[12]) (Sdp. 101—102°) besteht nach den Untersuchungen von R. J. Mc Cubbin und H. Adkins[13]) und von F. C. Whitmore und J. M. Church[14]) zur Hauptsache aus zwei Kohlenwasserstoffen. Der überwiegende Bestandteil stellt das 2,4,4-Trimethyl-penten-(1) (XII) vor. Der kleinere Anteil besteht aus dem 2,4,4-Trimethyl-penten-(2) (XIII).

Das Mengenverhältnis, in dem die beiden Kohlenwasserstoffe (XII) und (XIII) im Di-isobutylen auftreten, beträgt annähernd 4 : 1.

---

[11]) W. Lebedew und G. G. Kobliansky, B. 63, 103—112 (1930), geben an, daß sie beim Erhitzen von Isobutylen ohne Katalysator auf 200° nach 14 Tagen 6 bis 8 Proc. Tri-isobutylen erhalten haben.

[12]) A. 189, 47 (1877).

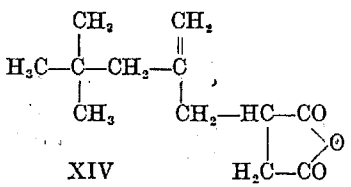
[13]) Am. Soc. 52, 2547 (1930).

[14]) Am. Soc. 54, 3710 (1932).

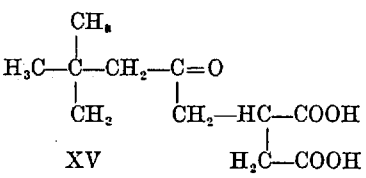
Die Addition von Maleinsäure-anhydrid an das Kohlenwasserstoffgemisch geht im Verlaufe von 24 Stunden bei 190—200° glatt vor sich. Die Ausbeute an rohem Addukt beträgt etwa 75 Proc. d. Th. Daneben entstehen harzartige, spröde Reaktionsprodukte, deren nähere Untersuchung im Gange ist.

Das einfache Anlagerungsprodukt wurde fraktioniert destilliert und in die freie Säure überführt. Dabei zeigte es sich, daß zwei Verbindungen vorliegen. Das Hauptprodukt ist ungesättigt und hat die Zusammensetzung einer [2-Methen-4,4-dimethyl-pentyl-1]-bernsteinsäure (entspr. XIV). Daneben entsteht in kleiner Menge eine isomere Säure (XVIII), die sich jedoch zum Unterschied von jener als gesättigt erweist und offenbar eine Lactonsäure vorstellt.

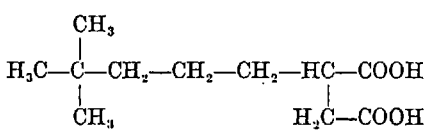
Die Konstitution für das ungesättigte Addukt (XIV) ergibt sich aus dem Ergebnis der Ozonisation in Essigesterlösung[15]). Dabei erhält man neben Formaldehyd in quantitativer Ausbeute eine Keto-dicarbonsäure $C_{11}H_{18}O_5$ (XV). Ihre funktionellen Gruppen wurden durch Darstellung eines Dimethylester-semicarbazons sowie durch ihre Reduktion zur [4,4-Dimethyl-pentyl-1]-bernsteinsäure (XVI) nach Wolff-Kishner festgelegt:



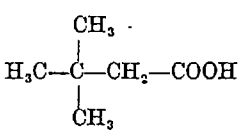
XIV



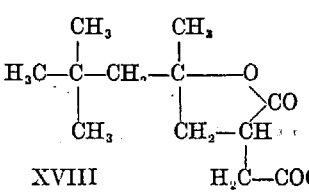
XV



XVI



XVII



XVIII

[15]) Über den anormalen Verlauf der Ozonisation in soda-alkalischer Lösung s. Abs. V.

Die Oxydation der Ketosäure mit Salpetersäure ergab in guter Ausbeute tert. Butyl-essigsäure (XVII), ein Übergang, der ihre Struktur (XV) als [2-Oxo-4,4-dimethyl-pentyl-1]-bernsteinsäure eindeutig festlegt. Aus dieser Erkenntnis folgt für das Addukt aus Di-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid die Konstitution XIV.

Das bei der Oxydation der Ketosäure (XV) zu erwartende zweite Spaltstück, die Äthantricarbonsäure, konnte bisher unter den Produkten des oxydativen Abbaues nicht gefaßt werden. Vielmehr entstand außer der tert. Butyl-essigsäure stets Oxalsäure.

Aus der Konstitution XIV folgt zwangsläufig, daß die Hauptkomponente (XII) des Di-isobutylens mit dem Maleinsäure-anhydrid reagiert hat, eine Tatsache, auf die übrigens bereits die hohe Ausbeute an Additionsprodukt schließen läßt. Ein Additionsprodukt des zweiten im Di-isobutylen enthaltenen Kohlenwasserstoffes (XIII) konnte unter den Reaktionsprodukten nicht aufgefunden werden.

Es ist nicht unwahrscheinlich, daß der Ablauf dieser Substitution an der Sperrigkeit des tert. Butyl-restes im Kohlenwasserstoff XIII scheitert.

Die im Reaktionsprodukt neben dem Addukt XIV in untergeordneter Menge auftretende gesättigte Säure ist ein sekundäres Umwandlungsprodukt. Sie erweist sich als einbasig und stellt nichts anderes vor als die Lacton-säure (XVIII), die mit größter Leichtigkeit auch aus der ungesättigten Säure (entspr. XIV) beim Behandeln mit Mineralsäure in quantitativer Ausbeute hervorgeht.

IV. Tri-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid

Das Tri-isobutylen, das A. Butlerow[16]) bereits 1879 dargestellt hat, ist in neuerer Zeit der Gegenstand eingehender Konstitutionsforschungen gewesen[17]). Nachdem diese Arbeiten einen gewissen Abschluß erreicht haben, ergibt sich für die Zusammensetzung des Kohlenwasserstoffes das folgende Bild[18]):

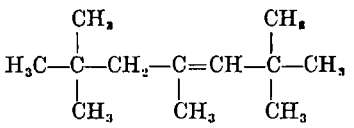
Das Tri-isobutylen stellt ein Gemisch von isomeren Kohlenwasserstoffen vor. 90 Proc. des Gemisches bestehen aus den beiden Kohlenwasserstoffen 2,2,4,6,6-Pentamethyl-hepten-(3) (XIX)[19]) und 2-Neopentyl-4,4-dimethyl-penten-(1) (=1,1-Di-neopentyl-äthylen) (XX), von dem der zweite in etwas größerer Menge auftritt als der erstgenannte.

[16]) B. 12, 1482 (1879).

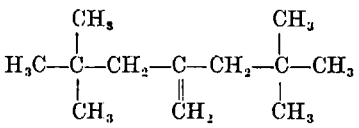
[17]) R. J. McCubbin, Am. Soc. 53, 356 (1931); J. B. Conant und G. W. Wheland, Am. Soc. 55, 2499 (1933); F. C. Whitmore und K. C. Langlin, Am. Soc. 56, 1128 (1934); F. C. Whitmore und C. D. Wilson, Am. Soc. 56, 1397 (1934); P. D. Bartlett, G. C. Fraser und R. B. Woodward, Am. Soc. 63, 495 (1941).

[18]) F. C. Whitmore, C. D. Wilson, J. V. Capinjola, C. V. Tongberg, G. H. Fleming, R. V. McGrew, J. N. Cosby, Am. Soc. 63, 2035 (1941).

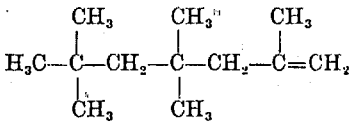
[19]) Es liegen Anzeichen dafür vor, daß (XIX) in beiden möglichen geometrischen Isomeren auftritt; vgl. das vorige Zit.



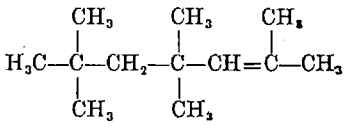
XIX



XX



XXI



XXII

Die restlichen 10 Proc. des Tri-isobutylens setzen sich zu annähernd gleichen Teilen aus den Kohlenwasserstoffen 2,4,4,6,6-Pentamethyl-hepten-(1) (XXI) und 2,4,4,6,6-Pentamethyl-hepten-(2) (XXII) zusammen.

Das Kohlenwasserstoffgemisch addiert Maleinsäure-anhydrid bei 24stündigem Erhitzen der Komponenten im Autoklaven auf 200—210° mit einer Ausbeute von etwa 60 Proc. d. Th. Daneben entstehen — wie üblich — spröde, dunkelgefärbte Harze, von denen das Addukt zweckmäßig durch Destillation i. V. abgetrennt und anschließend in die kristallisierte freie Säure überführt wird. Auf diesem Wege entsteht aus dem Gemisch der Kohlenwasserstoffe ein einheitliches Reaktionsprodukt. Weder bei der Destillation des Anhydrides i. V., noch bei der Kristallisation der freien Säure ergeben sich Anhaltspunkte für das Auftreten von isomeren Verbindungen.

Aus diesem Ergebnis dürfen wir folgern, daß nur ein Bestandteil des Tri-isobutylens an der Reaktion von Maleinsäure-anhydrid teilnimmt und schon die hohe Ausbeute läßt vermuten, daß der am stärksten im Gemisch vertretene Kohlenwasserstoff, das 1,1-Di-neopentyl-äthylen (XX) der Träger der Umsetzung ist. Diese Annahme werden wir im folgenden Absatz begründen.

Hier bleibt die Frage offen, warum die anderen Komponenten des Tri-isobutylens mit Maleinsäure-anhydrid nicht reagieren. Eine befriedigende Antwort auf diese Frage ergibt sich für die Kohlenwasserstoffe (XIX) und (XXII) aus der in der nachfolgenden Untersuchung eingehend begründeten Erkenntnis, daß die substituierende Addition von Maleinsäure-anhydrid an Olefin-kohlenwasserstoffe zum indirekten Typus gehören, d. h. unter gleichzeitigem Umklappen der Doppelbindung vor sich gehen. Es ist leicht einzusehen, daß diese Additionsform in beiden Fällen durch die voluminösen Substituenten an dem Additions-zentrum verhindert wird. Die substituierende Addition unterbleibt hier aus dem gleichen Grunde wie oben bei der Komponente (XIII) des Di-isobutylens.

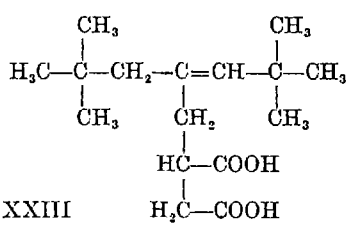
Für den Kohlenwasserstoff XXI, der in seinem Bau dem Hauptbestandteil (XII) des Di-isobutylens entspricht und daher wie jener addieren müßte, trifft diese Erklärung natürlich nicht zu. Er ist normalerweise nur zu 5 Proc. im Tri-isobutylen enthalten, und die von uns benutzten Präparate mögen noch ärmer daran gewesen sein, so daß es uns noch nicht gelang, das Addukt mit Maleinsäure-anhydrid zu isolieren.

V. 1,1-Di-neopentyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid

Nach Untersuchungen von F. C. Whitmore und J. D. Surmatis[20]) gelingt es, die Hauptkomponente des Tri-isobutylens, das 1,1-Di-neopentyl-äthylen (XX) rein darzustellen, wenn man die übrigen Bestandteile durch energische Oxydation mit Na-Bichromat=Schwefelsäure abbaut. Unter diesen Bedingungen widersteht ein Teil des am meisten vorhandenen und am schwersten angreifbaren Kohlenwasserstoffes (XX) dem Angriff des Oxydationsmittels und kann in guter Reinheit dargestellt werden.

Das so gewonnene, einheitliche 1,1-Di-neopentyl-äthylen (XX) gibt, unter den analogen Bedingungen wie das Tri-isobutylen mit Maleinsäure-anhydrid umgesetzt, das gleiche Reaktionsprodukt.

Seine Konstitution folgt aus dem Ergebnis der Spaltung mit Ozon. Dabei entsteht, wenn man in Essigester-lösung arbeitet und das Ozonid durch katalytische Hydrierung zerlegt, in quantitativer Ausbeute neben Trimethyl-acetaldehyd die gleiche Ketosäure (XV), die als Abbauprodukt des Adduktes aus Di-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid erhalten (s. S. 62) und dort durch weitere Abwandlungen in ihrer Struktur eindeutig festgelegt worden ist.



XXIII

Aus diesen Beobachtungen folgt die Konstitution des Adduktes von Maleinsäure-anhydrid an das 1,1-Dineopentyl-äthylen zwangsläufig. Es ist als Anhydrid der [2-Neopentyl-4,4-dimethyl-penten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (XXIII) anzusprechen; d. h. die Addition der beiden Komponenten vollzieht sich — genau wie diejenige des Maleinsäure-

[20]) Am. Soc. 63, 2200 (1941).

anhydrides an Allyl-benzol und Di-allyl[21]) — unter „Umklappen" der Doppelbindung im Acceptor. Von dieser „indirekten substituierenden Addition in Allyl-stellung" handelt die nachfolgende Untersuchung.

Beim Abbau des Adduktes XXIII mit Ozon haben wir eine Beobachtung gemacht, die unseres Wissens noch ohne Analogie ist und daher hier Erwähnung finden soll. Ozonisiert man das Addukt als Na-Salz in sodaalkalisch-wäßriger Lösung, so treten die erwähnten normalen Spaltstücke weitgehend zurück zugunsten der Oxido-verbindung. Ihre Konstitution ergibt sich eindeutig aus ihrer Bildung aus Acetopersäure und [2-Neopentyl-4,4-dimethyl-penten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (XXIII).

Die gleiche Anomalie fanden wir bei der Einwirkung von Ozon auf die Säure des Adduktes von Di-isobutylen-Maleinsäure-anhydrid (XIV) in sodaalkalischer Lösung, wo auch die Oxido-verbindung auf Kosten des Ozonids und seiner Spaltstücke gebildet wird. Es erscheint verfrüht, diese auffälligen Beobachtungen zu interpretieren. Ihre systematische Untersuchung ist im Gange.

Herbert Söll ist dem „Fonds zur Förderung der Chemie" für die Gewährung eines Stipendiums zu größtem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

I. n-Penten-(2) und Maleinsäure-anhydrid

[1-Methyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (I). Der Kohlenwasserstoff wurde durch Dehydratisieren von Pentanol-(2) dargestellt[22]). Man erhält das Addukt auf übliche Weise durch 24stündiges Erhitzen von 35 g Penten-(2), 60 g Maleinsäure-anhydrid und 75 ccm Benzol unter Zusatz von etwas Hydrochinon im Autoklaven auf 200°.

Das Anhydrid siedet bei 135—138°/8 mm (152—154°/17 mm). Die Ausbeute an Destillat beträgt 36 g; höhersiedende Fraktionen werden nicht beobachtet. Im Kolben bleiben 25 g eines braunen, spröden Harzes zurück.

Man überführt das Addukt in üblicher Weise mit Soda-lösung in die [1-Methyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (I), die nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 129—130° schmilzt.

$C_9H_{14}O_4$ (186) Ber. C 58,0 H 7,6
Gef. » 58,0 » 7,5

Katalytische Hydrierung zur [1-Methyl butyl-1]-bernsteinsäure (II). 2,5 g der ungesättigten Säure werden in 25 ccm Methanol mit PtO_2 als Katalysator hydriert. Die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff (330 ccm) wird schnell aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt erweist sich gegen eine sodaalkalische Permanganat-lösung als gesättigt. Zur Analyse wird es aus Essigester umkristallisiert. Schmp. 138°.

$C_9H_{16}O_4$ (188) Ber. C 57,4 H 8,6
Gef. » 57,5, 57,4 » 8,6, 8,4

[21]) K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz, l. c.

[22]) „Org. Synth." Coll. Vol. I, S. 421 (1932), Wiley & Sons, New York. — Asmus, „Org. Synth." S. 429 (1937), Friedr. Vieweg & Sohn, Braunschweig.

Oxydativer Abbau der [1-Methyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure mit Ozon

Die [1-Methyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (I) wird in Essigester-lösung ozonisiert. Für 1 g Substanz wird etwa 1 Stunde benötigt. Um die Spaltprodukte möglichst genau zu fassen, wurde nach verschiedenen Methoden aufgearbeitet.

a) Spaltung des Ozonids mit Wasser. Versetzt man die Essigester-lösung des Ozonids in einem offenen Gefäß mit Wasser, so erhält man nach einigen Tagen, wenn der Essigester und das Wasser abgedunstet sind, einen farblosen, kristallinischen Rückstand. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmilzt die Abbausäure bei 146—147°.

$C_7H_{10}O_6$ (190) Ber. C 44,2 H 5,3
Gef. » 44,4, 44,2 » 5,2, 5,3

Nach den Eigenschaften und dem Ergebnis der Analyse liegt die niedriger schmelzende Form der α-Methyl-tricarballyl-säure (IV) vor, eine Verbindung, für welche die Literatur stark schwankende Schmp.-Angaben macht[23]).

b) Die Spaltung des Ozonids mit Silberoxyd nach F. Asinger[24]) führt ebenfalls zur α-Methyl-tricarballyl-säure (IV) vom Schmp. 146—147°.

c) Die Spaltung des Ozonids durch katalytische Hydrierung verläuft sehr glatt. Aus dem mit Essigester flüchtigen Anteil gelingt die Isolierung des Acetaldehyds als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon in einer Ausbeute von 75 Proc. d. Th.; Schmp. 164°.

$C_8H_8O_4N_4$ (224) Ber. C 42,9 H 3,6
Gef. » 43,0, 42,8 » 3,6, 3,9

Läßt man den Destillations-rückstand einige Tage an der Luft stehen, so kristallisiert schließlich die α-Methyl-tricarballyl-säure beim Anreiben aus. Sie hat den gleichen Schmp. von 146—147° wie die oben beschriebenen Präparate.

II. Isobutylen und Maleinsäure-anhydrid

[2-Methyl-allyl-1]-bernsteinsäure-anhydrid (V). Die Addition der Komponenten ist bereits beschrieben[25]). Die ältere Vorschrift wurde mit frisch dargestelltem Isobutylen[26]) noch einmal nachgearbeitet.

Ozonabbau des Adduktes (V). 20 g der dem Addukt V entsprechenden freien Säure vom Schmp. 127° werden mit überschüssiger Soda (18 g) in Wasser gelöst. Durch diese Lösung leitet man 48 Stunden lang einen 3—4proc. Ozonstrom hindurch. Nach beendeter Einwirkung säuert man die Reaktionsflüssigkeit schwach an und destilliert das Wasser i. V. ab. Aus dem Destillat fällt man mit salzsaurem 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin das Hydrazon des Formaldehyds in guter Ausbeute aus. Schmp. und Mischprobe liegen bei 160°[27]).

[23]) Vgl. dazu insbesondere: H. Kraft, A. 530, 30 (1937); A. Michael, B. 33, 3762 (1900); E. Hope, Chem. Soc. 101, 901 (1912).

[24]) B. 75, 656 (1942).

[25]) K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz, B. 76, 47 (1943).

[26]) H. S. Davis, Am. Soc. 50, 2778 (1928); C. D. Hurd und L. N. Spence, Am. Soc. 51, 3563 (1929).

[27]) Das Formaldehyd-2,4-dinitro-phenylhydrazon schmilzt nach unseren Beobachtungen bei 160°; vgl. dazu C. F. H. Allen, Am. Soc. 52, 2955 (1930) und G. Mathiesen und H. Hagedorn, Microchimica acta XXIX, 55 (1941).

Der trockene Destillationsrückstand wird wiederholt mit Essigester ausgekocht. Beim Verdampfen des Lösungsmittels bleibt ein Öl zurück, das bei der Destillation i. V. neben einem braunen Harzrückstand (5 g) ohne Vorlauf eine Fraktion vom Sdp. 195—198°/12 mm liefert, die in der Vorlage zu einer fast farblosen Kristallmasse erstarrt. Zur Analyse wurde eine Probe noch einmal i. V. destilliert. Schmp. 88°.

$C_7H_8O_4$ (156) Ber. C 53,8 H 5,2
Gef. » 54,0, 53,9 » 5,4, 5,3

Durch Auflösen der Verbindung in Wasser und Eindunsten der Lösung i. V. erhält man die freie Acetonyl-bernsteinsäure vom Schmp. 108°, die im Gemisch mit einem Präparat anderer Herkunft[28]) (Schmp. 107°) keine Depression ergab.

$C_7H_{10}O_5$ (174) Ber. C 48,3 H 5,8
Gef. » 48,3, 48,3 » 5,6, 5,6

0,3 g der Acetonyl-bernsteinsäure werden mit Diazomethan in den (flüssigen) Dimethylester überführt. Mit überschüssiger Semicarbazid-acetatlösung gibt der Ester bei starkem Einengen ein Semicarbazon vom Schmp. 130°.

Versuch einer thermischen Polymerisation des Isobutylens. 20 g Isobutylen werden im Rohr auf 200° erhitzt. Nach 115 Stdn. ist beim Abdestillieren des Kohlenwasserstoffes bei Zimmertemperatur kein höhersiedender Rückstand festzustellen.

III. Di-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid

[2-Methen-4,4-dimethyl-pentyl-1]-bernsteinsäure-anhydrid (XIV)

20 g Maleinsäure-anhydrid, 30 g Di-isobutylen[29]) und 30 ccm Benzol werden im Rohr 24 Stunden lang auf 190° erhitzt. Die Destillation des Rohrinhaltes i. V. ergab neben einem nur aus Benzol und wenig unverändertem Di-isobutylen bestehenden Vorlauf eine bei 172—174° /12 mm übergehende Hauptfraktion (26 g) und als Destillationsrückstand ein braunes, sprödes Harz (10 g).

Die Hauptfraktion wird mit warmer Soda-lösung über das Na-Salz in die freie Säure überführt, die roh noch unscharf bei etwa 125° schmilzt. Die fraktionierte Kristallisation der Säure aus Essigester ergab, daß ein Gemisch von zwei isomeren Säuren vorliegt, in dem ein Bestandteil weitaus überwiegt. Er kann durch wiederholtes Umkristallisieren aus Essigester leicht rein erhalten werden und schmilzt bei 136°.

$C_{12}H_{20}O_4$ (228) Ber. C 63,2 H 8,8 Aequiv. 114
Gef. » 63,2 » 8,7 » 113,6

Dieses Hauptprodukt (entspr. XIV) der Umsetzung ist für den oxydativen Abbau verwendet worden.

Die zweite Säure (XVIII) kann aus den Essigester-Mutterlaugen oder aus den bei der Überführung des Adduktes in die freien Säuren anfallenden wäßrigen Mutterlaugen erhalten werden. Sie schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril bei 142°.

$C_{12}H_{20}O_4$ (228) Ber. C 63,2 H 8,8 Aequiv. 228
Gef. » 63,0 » 8,8 » 220

[28]) W. O. Emery, B. 23, 3756 (1890), J. pr. [2] 53, 304 (1896).

[29]) Hergestellt nach der Vorschrift von A. Butlerow, A. 189, 47 (1877); s. a. R. J. McCubbin und H. Adkins, Am. Soc. 52, 2547 (1930). Für spätere Ansätze fand ein Präparat Verwendung, das wir dem Entgegenkommen der Bayer-Werke, Leverkusen, verdanken. Es besaß die gleichen Siedegrenzen von 102—103° und ergab bei der Addition die gleichen Resultate.

Die beiden isomeren Säuren zeigen im Gemisch eine starke Schmelzpunktsdepression.

Die Lactonsäure (XVIII) wird aus der ungesättigten Dicarbonsäure (XIV) gewonnen, indem man 5 g dieser Säure (Schmp. 136°) mit einer Mischung von 50 ccm conc. Schwefelsäure und 50 ccm Wasser 3 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten ist ein Teil der Substanz auskristallisiert. Ihr Schmp. liegt bei 142°; im Gemisch mit dem Ausgangsmaterial tritt eine Erniedrigung auf 120° ein.

Die gleiche Verbindung entsteht schließlich auch bei wochenlangem Stehenlassen der Suspension von XIV in kalter verdünnter Schwefelsäure bei Zimmertemperatur.

Mit überschüssiger Natronlauge wird die Lactonsäure leicht in die Dicarbonsäure überführt. Der Versuch, die in Wasser ziemlich schwer lösliche Verbindung in Natronlauge zu lösen und den Überschuß zurückzutitrieren, ergab eine zweibasige Säure.

Mit Diazomethan liefern die beiden Säuren Methylester. Der Ester des Hauptproduktes (XIV) (Sdp. 150—153°/15 mm) bildet ein farbloses Öl, das auch bei längerem Stehen im Eisschrank nicht fest wird, während der Ester der Lactonsäure unter den gleichen Bedingungen kristallinisch erstarrt.

Abbau der [2-Methen-4,4-dimethyl-pentyl-1]-bernsteinsäure (entspr. XIV) mit Ozon

a) *In sodaalkalischer Lösung.* 15 g des Di-isobutylen-Adduktes werden mit 12 g Soda in 100 ccm Wasser gelöst. Durch diese Lösung leitet man 48 Stunden lang einen Ozonstrom. Die Flüssigkeit wird mit Salzsäure angesäuert und i. V. auf $^1/_3$ ihres Vol. eingedampft. Im Destillat läßt sich mit 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin-chlorhydrat die Anwesenheit reichlicher Mengen von Formaldehyd nachweisen.

Die conc. Lösung wird dreimal ausgeäthert. Der Ätherauszug hinterläßt nach dem Trocknen mit Na-Sulfat und dem Abdampfen des Lösungsmittels 12 g rohe Abbausäure. Durch Fraktionieren aus Acetonitril erhält man eine kleine Spitzenfraktion der Oxido-verbindung vom Schmp. 176°, während der leichter lösliche Hauptanteil bei 111° schmilzt und die Keto-säure (XV) vorstellt.

Die Oxido-Verbindung besteht aus feinen, verfilzten Nadeln, die zur Analyse aus Acetonitril umkristallisiert werden, wobei der Schmp. auf 179° ansteigt.

$C_{12}H_{20}O_5$ (244) Ber. C 59,0 H 8,3
Gef. » 59,3, 58,9, 58,8 » 8,3, 8,2, 8,0

Synthese der Oxido-Verbindung. 4 g Adduktsäure werden nach N. Prileschajew[30]) in 50 ccm Chloroform gelöst mit einer Benzopersäure-lösung aus 5 g Benzoyl-peroxyd (statt 3,8 g) versetzt. Nach sieben Tagen wird das Lösungsmittel abdestilliert und der kristalline Rückstand mehrmals aus Acetonitril umkristallisiert. Schmp. 179°. Im Gemisch mit dem gleichschmelzenden Nebenprodukt des Ozonabbaus tritt keine Erniedrigung ein.

b) *In Essigester-lösung.* Beim Ozonabbau in Essigester wird bei der Aufarbeitung durch katalytische Hydrierung neben Formaldehyd ausschließlich die Ketosäure vom Schmp. 111° (XV) erhalten.

Dieses Hauptprodukt des Ozonabbaus wird zur Analyse nochmals aus Acetonitril umgelöst. Schmp. 111°.

$C_{11}H_{18}O_6$ (230) Ber. C 57,2 H 7,9
Gef. » 57,1, 57,1 » 7,8, 7,9

[30]) B. 42, 4812 (1909).

Semicarbazon des Dimethyl-esters von XV. Die eben beschriebene Ketosäure wird mit Diazomethan in den öligen Dimethyl-ester überführt. Bei der Behandlung dieses Esters mit einer wäßrigen Lösung von Semicarbazid-acetat erhält man ein Semicarbazon, das nach mehreren Tagen abgesaugt wird.

Zu der gleichen Verbindung gelangt man, wenn man die Reihenfolge der Operationen umkehrt und das schlecht umzukristallisierende Semicarbazon der freien Säure mit Diazomethan verestert.

Zur Analyse wird das Dimethylester-semicarbazon durch Umlösen in sehr wenig Äthanol als feines Kristallpulver vom Schmp. 75° erhalten.

$C_{14}H_{25}O_5N_3$ (315) Ber. C 53,3 H 8,0 N 13,3
Gef. » 53,2, 53,1 » 7,8, 7,9 » 13,0, 13,1

Reduktion der Ketosäure (XV) nach Wolff-Kishner[31]). 3 g Ketosäure werden mit 3 ccm Hydrazinhydrat in einer aus 2 g Natrium und 30 ccm abs. Alkohol bereiteten Äthylatlösung im Rohr 8 Stunden lang auf 180° erhitzt. Nachdem man den Rohrinhalt mit Wasser versetzt hat, dampft man ihn i. V. zur Trockne und nimmt den Rückstand in conc. Salzsäure auf. Dabei bleibt die [4,4-Dimethylpentyl-1]-bernsteinsäure (XVI) als farbloses Kristallpulver zurück. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester ist die Säure analysenrein und schmilzt bei 132°.

$C_{11}H_{20}O_4$ (216) Ber. C 61,1 H 9,3
Gef. » 61,0, 61,1 » 8,9, 8,9

Oxydation von XV mit Salpetersäure

5 g Ketosäure werden mit 15 ccm Wasser und 15 ccm Salpetersäure (D. 1,4) übergossen und auf dem Wasserbad erwärmt. Nach etwa einer halben Stunde beginnt die stürmische Reaktion, die durch Eintauchen in kaltes Wasser gemäßigt wird. Nach weiterem 2stündigem Erhitzen auf dem Wasserbad ist die Oxydation beendet.

Der Ansatz wird durch Wasserdampf-destillation in eine flüchtige und in eine nichtflüchtige Säurefraktion zerlegt.

Das wasserdampfflüchtige Destillat wird mit Soda neutralisiert und neutral ausgeäthert; dabei wird kein nennenswerter Rückstand gefunden. Die kongosaure Lösung sättigt man mit Chlorcalcium und schüttelt sie mit Methylenchlorid 3mal aus. Nach dem Waschen und Trocknen wird das Lösungsmittel verdampft, der Rückstand mit Diazomethan verestert und nach Hardy[32]) in das Anilid überführt.

Es bildet sich eine reichliche Menge eines Anilids, das aus Methanol zur Analyse umkristallisiert, bei 131° schmilzt und schöne farblose Nadeln bildet.

$C_{12}H_{17}ON$ (191) Ber. C 75,4 H 9,0 N 7,3
Gef. » 75,1 » 9,1 » 7,3

Nach der Analyse handelt es sich um das Anilid der tert. Butylessigsäure (XVII). Im Gemisch mit dem Anilid dieser Säure, das auf einem anderen Wege erhalten wurde[33]) und das den gleichen Schmp. von 131° zeigt, gibt das Präparat keine Erniedrigung.

Der wäßrige Rückstand von der oben beschriebenen Wasserdampfdestillation ergibt beim Eindampfen i. V. einen öligen Rückstand, der keine Neigung zur

[31]) B. 44, 2760 (1911).
[32]) Chem. Soc. 1936, 398.
[33]) A. Butlerow, A. 189, 58 (1877); A. H. Homeyer, F. C. Whitmore und V. H. Wallingford, Am. Soc. 55, 4210 (1933).

Kristallisation zeigt. Er wird mit Diazomethan verestert und nach der Vorschrift von Hardy in das Anilid überführt.

Es gelang, aus dem Rohprodukt durch Auskochen mit Methanol ein Anilid in Form von glänzenden farblosen Blättchen zu isolieren. Schmp. 245° (aus viel Methanol).

$C_{14}H_{12}O_2N_2$ (240) Ber. C 70,0 H 5,0 N 11,7
Gef. » 70,2 » 5,0 » 11,7, 11,8

Nach der Analyse und nach der Lage des Schmp. handelt es sich um Oxanilid.

IV. Tri-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid

[2-Neopentyl-4,4-dimethyl-penten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (XXIII)

20 g Maleinsäure-anhydrid, 40 g Tri-isobutylen[34]) und 50 ccm Benzol werden 24 Stunden lang auf 210° erhitzt. Man destilliert den Rohrinhalt i. V. und erhält nach einem, aus dem Lösungsmittel und unveränderten Ausgangsmaterialien bestehenden Vorlauf 32,5 g des Adduktes als farbloses Öl vom Sdp. 190—194°/13 mm. Im Destillierkolben bleiben 6 g eines spröden, braunen Harzes zurück.

Die Hauptfraktion wird unter Rühren in warme Sodalösung eingetragen. Bis auf einen kleinen, öligen Rückstand, der nach dem Erkalten durch Ausäthern entfernt wird, geht alles in Lösung. Beim Ansäuern scheidet sich die Säure (XXIII) zunächst ölig ab, erstarrt aber nach kurzer Zeit zu einer farblosen Kristallmasse. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester oder aus Acetonitril erhält man sie in Form von Nadeln, die bei 168—169° schmelzen.

$C_{16}H_{28}O_4$ (284) Ber. C 67,6 H 9,9
Gef. » 67,5, 67,5 » 9,9, 9,9

V. 1,1-Di-neopentyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid

Bildung von XXIII aus Di-neopentyl-äthylen. 6 g 1,1-Di-neopentyl-äthylen (XX)[35]) werden mit 5 g Maleinsäure-anhydrid und 8 ccm Benzol im Rohr 24 Stunden auf 200—210° erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt nach den Angaben des vorangehenden Abschnittes. Die Ausbeute an destilliertem Addukt vom Sdp. 196°/15 mm beträgt 6 g, entsprechend 60 Proc. d. Th. Daraus werden durch Verseifen mit wäßriger Sodalösung und nach dem Umkristallisieren aus 30proc. Essigsäure 4,5 g der freien Säure erhalten, die bei 169° schmilzt. Die Verbindung ist mit dem oben beschriebenen Addukt aus Tri-isobutylen und Maleinsäure-anhydrid identisch und zeigt im Gemisch mit ihm keine Schmelzpunktserniedrigung.

Dimethylester. Der durch Einwirkung einer ätherischen Diazomethanlösung auf die Säure erhaltene Dimethylester bildet ein farb- und geruchloses Öl vom Sdp. 174—175°/18 mm.

a) Abbau von XXIII mit Ozon in sodaalkalischer Lösung. 10 g der Säure werden mit 7 g Soda in 100 ccm Wasser gelöst. Durch diese Lösung leitet man etwa 40 Stunden lang einen Ozonstrom. Hierauf säuert man die Lösung mit

---

[34]) Wir verdanken das Präparat, das bei 67—68°/14 mm siedet, dem Entgegenkommen der Bayer-Werke, Leverkusen.

[35]) Diesen Kohlenwasserstoff erhält man durch Oxydation des Tri-isobutylens mit Na-Bichromat in Schwefelsäure nach den Angaben von F. C. Whitmore und J. D. Surmatis, Am. Soc. 63, 2200 (1941). Unsere Ausbeute betrug 6 g aus 100 g Tri-isobutylen.

Salzsäure an und destilliert einen Teil des Lösungsmittels ab. In dem wäßrigen Destillat ist kein definiertes 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon nachzuweisen. Im Rückstand findet sich vorwiegend eine Oxido-verbindung vom Schmp. 173°, die, aus Acetonitril zur Analyse umkristallisiert, große Tafeln bildet.

$C_{16}H_{28}O_5$ (300) Ber. C 64,0 H 9,4
Gef. » 63,8, 63,8 » 9,5, 9,4

Als Nebenprodukt wird aus den Mutterlaugen eine Verbindung vom Schmp. 110° isoliert, die beim Ozonabbau in Essigester-lösung das Hauptprodukt darstellt.

Synthese des Oxydes von XXIII[36]). 4 g Tri-isobutylen-Addukt vom Schmp. 168° (XXIII) werden mit einer Mischung von 12 ccm Eisessig, 5,6 ccm Perhydrol und 1,45 g conc. Schwefelsäure übergossen und zwei Stunden auf dem Wasserbad erhitzt, wobei die Säure bald in Lösung geht. Zur Aufarbeitung verdünnt man den Ansatz mit Wasser und schüttelt ihn dreimal mit Methylenchlorid aus. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels wird der Rückstand in heißem Acetonitril aufgenommen. Die Oxido-verbindung kristallisiert in Tafeln aus, die bei 175° schmelzen und keine Erniedrigung im Gemisch mit der oben erhaltenen Verbindung zeigen.

b) Ozonisation von XXIII in Essigester. 5 g Tri-isobutylen-Maleinsäure-anhydrid-Addukt werden in 75 ccm Essigester 40 Stunden lang mit einem 3proc. Ozonstrom behandelt. Der Ansatz wird nach Zufügen von PtO_2 mit Wasserstoff katalytisch hydriert. Dabei werden 300 ccm (75 Proc. d. Th.) Wasserstoff verbraucht.

Der Essigester wird abgedampft. Das Destillat enthält die flüchtige Aldehydkomponente. Die eine Hälfte wird mit wäßrigem, salzsaurem 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin versetzt. Beim Verdampfen des Essigesters fällt ein gelbes Kristallpulver aus, das roh bei 206° schmilzt. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol liegt der Schmp. bei 208°. Das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon des Trimethyl-acetaldehydes schmilzt nach C. F. H. Allen[37]) bei 210°.

$C_{11}H_{14}O_4N_4$ (266) Ber. C 49,6 H 5,3 N 21,0
Gef. » 49,6, 49,6 » 5,4, 5,4 » 21,0, 21,0

Die zweite Hälfte des Essigester-destillats wird mit einer filtrierten Methanollösung von Semicarbazid-acetat, bereitet aus 1 g Semicarbazid-chlorhydrat und 0,5 g Na-acetat, versetzt. Nach längerem Stehen dampft man die Lösungsmittel langsam ab. Das zunächst ölig zurückbleibende Semicarbazon wird beim Anreiben mit Wasser kristallinisch. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser schmelzen die weißen Blättchen bei 189° und geben mit Trimethyl-acetaldehyd-semicarbazon anderer Herkunft[38]) vom Schmp. 188° keine Depression.

$C_6H_{13}ON_3$ (143) Ber. C 50,4 H 9,1
Gef. » 50,5 » 9,1

Beim Abdestillieren des Essigesters bleibt ein gelbes Öl zurück, das, mit Acetonitril angerieben, alsbald kristallisiert. Nach dem Umkristallisieren aus Acetontril schmilzt die Verbindung bei 111°. Sie erweist sich nach allen ihren Eigenschaften als identisch mit der aus dem Di-isobutylen-Addukt (XIV) erhaltenen [2-Oxo-4,4-dimethyl-pentyl-1]-bernsteinsäure (XV). Ausbeute quantitativ.

[36]) H. Meerwein, C. 1933, I, 4038.
[37]) Am. Soc. 52, 2955 (1930).
[38]) L. Tissier, A. ch. (6) 29, 353 (1893).

Über die indirekte substituierende Addition[1])

Von *Kurt Alder, Herbert Söll* und *Hanna Söll*

(Eingelaufen am 1. August 1949)

Übersicht:

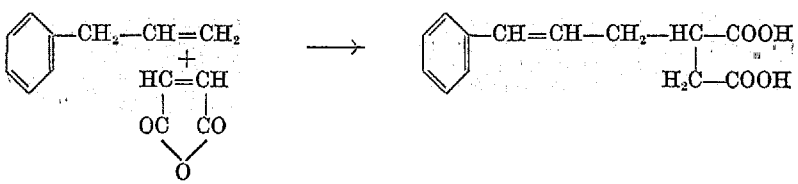
A. Über direkte und indirekte substituierende Additionen.

B. I. n-Hexen-(1) und Maleinsäure-anhydrid,
II. 4-Phenyl-buten-(1) und Maleinsäure-anhydrid,
III. 4-Phenyl-buten-(2) und Maleinsäure-anhydrid,
IV. Phenyl-pentene und Maleinsäure-anhydrid,
V. Tetramethyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid,
VI. Methyl-isopropyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid,
VII. Trimethyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid.

C. Substituierende Addition und Diensynthese.

D. Die indirekte substituierende Addition mit anderen Acceptoren.

Der Verlauf der Addition von Maleinsäure-anhydrid an 1,1-Di-neopentyl-äthylen[1]) stellt einen neuen Beitrag vor zur Kenntnis eines Reaktionstypus, wie er bereits vor einer Reihe von Jahren von K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz[2]) bei den Anlagerungen von Maleinsäure-anhydrid an Allyl-benzol und an Di-allyl aufgefunden wurde. In diesen Fällen wurde es zum ersten Male sichtbar, daß diese Additionen unter „Umklappen" der Doppelbindung des Donators vor sich gehen:



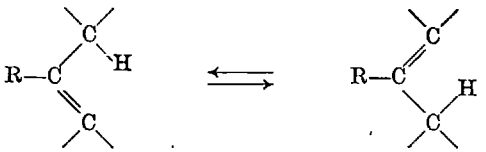
Wir schlagen vor, diese Fälle von substituierenden Additionen in Allyl-stellung als indirekte von den direkten zu unterscheiden, bei denen die Lage der Doppelbindung erhalten bleibt[3]).

[1]) Über substituierende Additionen V. Mitt. — IV. Mitt. A. 565, 57 (1949).

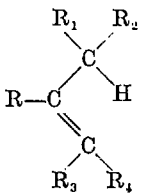
[2]) B. 76, 27 (1943).

[3]) Wir haben früh vermutet (vgl. H. Söll, Dipl.-Arbeit, Köln 1944), daß die „indirekte" Additionsform sehr verbreitet ist, und wir werden im folgenden den Nachweis dafür erbringen, daß die Additionen von Maleinsäure-anhydrid an acyclische, semicyclische und cyclische Mono-olefine — wie es bislang scheint, ausnahmslos — in diese Kategorie hineingehören. Wenn wir dessenungeachtet die Unterscheidung zweier Additionsformen in Vorschlag bringen, so geschieht dies — abgesehen von formalen Gründen — vor allem mit Rücksicht auf jene substituierenden Additionen, bei denen der molekulare Sauerstoff und andere Agentien als Acceptoren fungieren, und wo nach unseren heutigen Erfahrungen beide Reaktionsformen realisiert sind.

Schon in der ersten Mitteilung über diesen Gegenstand ist hervorgehoben worden, daß es in einer großen Zahl von Fällen gar nicht möglich ist, aus der Konstitution des Additionsproduktes auf das Vorliegen einer direkten oder einer indirekten substituierenden Addition zu schließen. Beide Additionen können nämlich zu identischen Produkten führen, und zwar überall dort, wo ein „Umklappen" der Doppelbindung zu einem Stoff führt, der mit dem Original identisch ist.



Die bisher untersuchten Kohlenwasserstoffe gehören in diese Klasse:



I Propylen[4]): $R_1=R_2=R_3=R_4=H$ — R=H

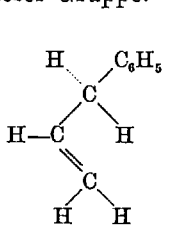
II Isobutylen [4, 5]): $R_1=R_2=R_3=R_4=H$ — R= —CH_3

III n-Penten-(2)[5]): $R_1=R_3=CH_3$; $R_2=R_4=H$ — R=H

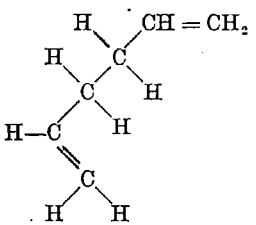
IV Cyclopenten[4]): $R_1=R_3=H$; $R_2+R_4=$ —CH_2—CH_2— — R=H

V Cyclohexen[4]): $R_1=R_3=H$; $R_2+R_4=$ —CH_2—CH_2—CH_2— — R=H

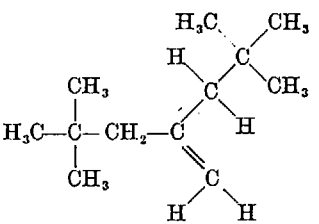
Überall da jedoch, wo einer der 4 Substituenten R_1, R_2, R_3 und R_4 verschieden von den drei anderen[6]) ist, führen direkte und indirekte substituierende Addition zu verschiedenen Strukturtypen, und die Konstitution des Reaktionsproduktes gibt in diesen Fällen einen Einblick in das Reaktionsgeschehen. Allyl-benzol (VI), Di-allyl (VII) und 1,1-Dineopentyl-äthylen (VIII) sind die bisher bekannten Repräsentanten dieser Gruppe.



VI



VII



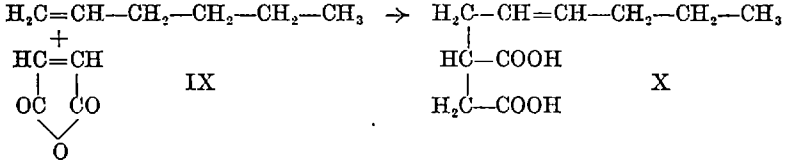
VIII

[4]) K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz, l. c.
[5]) K. Alder und Herbert Söll, A. 565, 57 (1949).
[6]) die ihrerseits gleich oder verschieden sein können.

Die vorliegende Arbeit erbringt an einem größeren experimentellen Material den Nachweis, daß die indirekte substituierende Addition offenbar den Normalfall aller Anlagerungen von Maleinsäure-anhydrid an Mono-olefin-kohlenwasserstoffe vorstellt; denn wir fanden sie ausnahmslos überall dort, wo die Strukturen von Ausgangskohlenwasserstoff und Addukt eine Entscheidung über das Vorliegen einer indirekten oder direkten substituierenden Addition zulassen.

I. n-Hexen-(1) (IX) und Maleinsäure-anhydrid

Wir wählten als Untersuchungsobjekt das n-Hexen-(1) (IX), weil sich dieser Kohlenwasserstoff aus n-Propyl-Mg-bromid und Allyl-bromid frei von Isomeren bereiten läßt[7]). Die Addition an Maleinsäure-anhydrid erfolgt unter Verlagerung der Doppelbindung nach dem „indirekten" Schema und führt zum Anhydrid der [n-Hexen-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (X).



Dieses Ergebnis folgt aus der katalytischen Hydrierung und aus der Ozonspaltung der zum Addukt gehörigen freien Säure (X). Im ersten Fall erhält man die n-Hexyl-bernsteinsäure[8]), im zweiten neben n-Butyraldehyd die Tricarballylsäure. Beide Übergänge verlaufen sehr glatt.

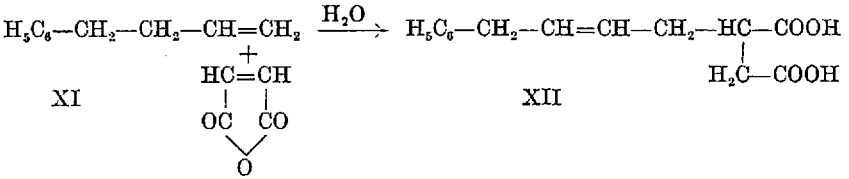
II. 4-Phenyl-buten-(1) (XI) und Maleinsäure-anhydrid

Dieser Fall wurde mit besonderer Gründlichkeit untersucht und als eine „indirekte" substituierende Addition in Allyl-stellung erkannt. Der Vorgang verläuft in üblicher Weise beim Erhitzen der Komponenten im Autoklaven auf 195—205° und ergibt das Additionsprodukt in guter Ausbeute.

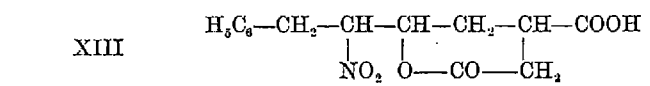
Die katalytische Hydrierung der zum Addukt gehörigen freien Säure (XII) führt unter Verbrauch von 2 Atomen Wasserstoff zu der bereits in der Literatur[9]) beschriebenen [4-Phenyl-n-butyl-1]-bernsteinsäure, die ihrerseits durch ein wohldefiniertes Anhydrid charakterisiert ist.

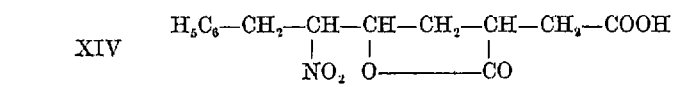
Die Lage der Doppelbindung im Addukt ist festgelegt durch das Ergebnis des Abbaus mit Ozon, der Phenyl-acetaldehyd und Tricarballylsäure als Spaltstücke ergibt:

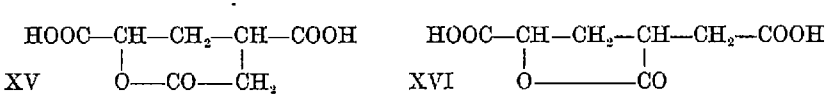
[7]) B. T. Brooks und J. Humphrey, Am. Soc. 40, 832 (1918).
[8]) A. Higson und J. F. Thorpe, Chem. Soc. 1906, 1469.
[9]) M. Ramart-Lucas und Z. Papadakis, Ann. Chim. [10] 18, 32 (1932).



Zu diesen Argumenten, die die Konstitution des Adduktes (XII) und damit den Verlauf der Addition eindeutig festlegen, gesellt sich in dem Ergebnis der Oxydation mit Salpetersäure ein weiteres hinzu. An Beweiskraft mag es hinter den anderen zwar zurückstehen, als Beobachtung scheint es bemerkenswert. Die Einwirkung von conc. Salpetersäure auf die ungesättigte Säure XII ergibt neben p-Nitro-benzoesäure in glatter Reaktion an Stelle der normalerweise erwarteten Tricarballylsäure eine stickstoffreie, gesättigte Verbindung $C_7H_8O_6$. Wir deuten dieses Versuchsergebnis als eine primär vor sich gehende Addition von Salpetersäure an die Doppelbindung, eine nachfolgende Lactonisierung des Nitroalkohols zu XIII oder XIV und schließlich eine oxydative Spaltung des Nitro-lactones in p-Nitro-benzoesäure und die Verbindung $C_7H_8O_6$. Diese Verbindung ist noch unbekannt und wir müssen für ihre Konstitution die beiden Möglichkeiten einer δ-Valero-lacton-β, δ-dicarbonsäure (XV) oder einer γ-Butyrolacton-γ-carbonsäure-α-essigsäure (XVI) offenlassen.







III. 4-Phenyl-buten-(2) (XVII) und Maleinsäure-anhydrid

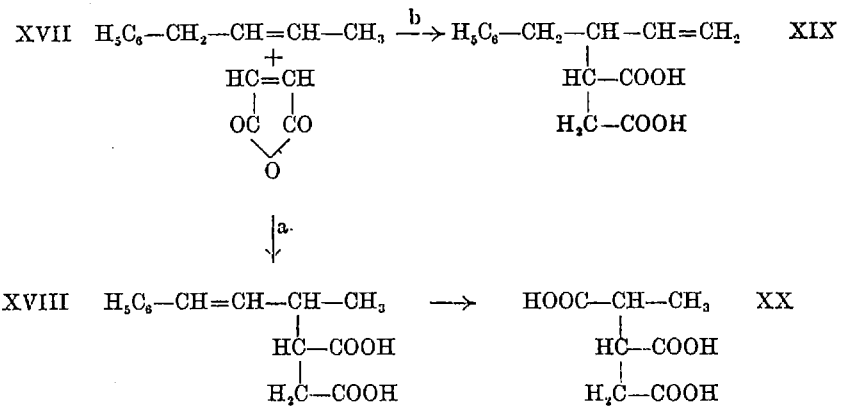
Der zu diesen Versuchen verwendete Kohlenwasserstoff wurde aus dem 1-Phenyl-butadien durch Reduktion mit Na-metall in alkoholischer Lösung gewonnen[10]).

Die Addition der Komponenten, in üblicher Weise ausgeführt, ergibt ein Addukt, das die Bestandteile im einfachen Mol-Verhältnis enthält. Es wurde als freie Säure (XVIII) für die nachfolgenden Versuche verwendet:

Bei der katalytischen Hydrierung wird glatt die für 1 Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Dabei entsteht die (noch unbekannte) gesättigte [1-Methyl-3-phenyl-n-propyl-1]-bernsteinsäure.

[10]) C. von der Heide, B. 37, 2103 (1904); A. Klages, B. 37, 2310 (1904).

Sie erweist sich, wie zu erwarten, als verschieden von der im vorangehenden Absatz beschriebenen isomeren Säure. Dieses Ergebnis scheint besonders hervorhebenswert, da es erkennen läßt, daß die beiden als Donatoren verwendeten Kohlenwasserstoffe 4-Phenyl-buten-(1) (XI) und 4-Phenyl-buten-(2) (XVII) vor der Addition an das Maleinsäure-anhydrid — auch nicht teilweise — durch Isomerisation ineinander übergehen. Vielmehr leiten sich aus beiden scharf voneinander verschiedene Addukt-typen ab, deren Verschiedenheit auch nach der Aufhebung ihrer Doppelbindung durch Hydrierung erhalten bleibt.



Die Konstitution des Addukts (entspr. XVIII) haben wir wiederum durch Ozonspaltung festgelegt. Dabei erhielten wir neben Benzaldehyd eine der beiden diastereomeren α-Methyl-tricarballylsäuren (XX)[11]), ein Ergebnis, das nur mit der Formel XVIII einer [3-Phenyl-1-methyl-allyl-1]-bernsteinsäure vereinbar ist. Hierdurch wird ein Additionsverlauf nach Schema b, der zu XIX führen und gleichfalls eine indirekte substituierende Addition vorstellen würde, mit Sicherheit ausgeschlossen.

Als Abschluß in der Reihe der Phenyl-butene wurde auch das 1-Phenyl-buten-(1) $C_6H_5—CH=CH—CH_2—CH_3$ auf sein Verhalten gegen Maleinsäure-anhydrid hin untersucht. Der Kohlenwasserstoff zeigt dabei ein von seinen Isomeren (XI u. XVII) ganz verschiedenes Verhalten; er reagiert als Derivat des Styrols[12]).

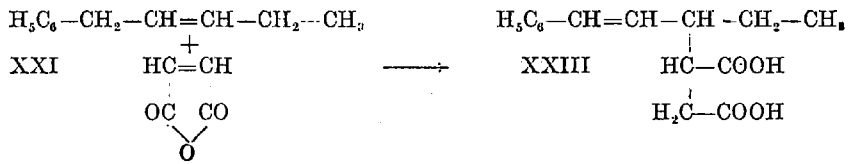
[11]) Wir erhielten in diesem Falle die hochschmelzende Form der α-Methyl-tricarballylsäure, während K. Alder und Herbert Söll (A. 565, 57 (1949)) aus dem Addukt von n-Penten-(2) an Maleinsäure-anhydrid beim Abbau mit Ozon zu dem niedriger schmelzenden Diastereomeren der gleichen Säure gelangt sind. Eine Interpretation dieses Unterschiedes wird bei späterer Gelegenheit in breiterem Zusammenhang gegeben werden.

[12]) K. Broockmann, Diss. Köln 1948.

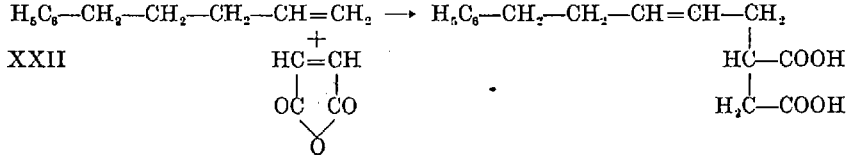
IV. Phenyl-pentene und Maleinsäure-anhydrid

Um die experimentelle Basis für unsere Untersuchungen über die indirekte substituierende Addition zu erweitern, haben wir auch zwei Phenyl-n-pentene: das 5-Phenyl-n-penten-(3) (XXI) und das 5-Phenyl-n-penten-(1) (XXII) mit Maleinsäure-anhydrid umgesetzt. Wir sehen, um Wiederholungen zu vermeiden, von einer vollständigen Wiedergabe unserer bisher dabei erzielten Versuchsergebnisse ab[13]) und begnügen uns zunächst mit der Mitteilung der Resultate.

Die Anlagerung von 5-Phenyl-n-penten-(3) (XXI) an Maleinsäure-anhydrid führt zur [3-Phenyl-1-äthyl-allyl-1]-bernsteinsäure (XXIII); sie stellt also ebenfalls eine indirekte substituierende Addition dar.



Die Untersuchung des Adduktes aus 5-Phenyl-n-penten-(1) (XXII) und Maleinsäure-anhydrid ist noch nicht abgeschlossen, jedoch darf man mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich auch hier um den gleichen Reaktions-typus handelt.



V. Tetramethyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid

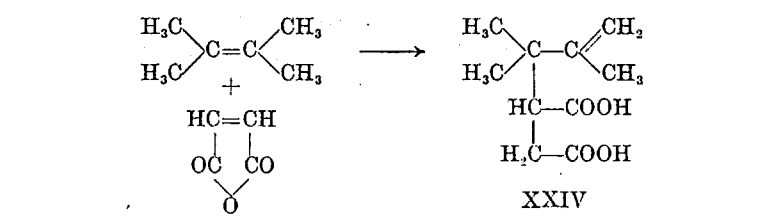
Der hier zu beschreibende Fall einer indirekten substituierenden Addition ist zweifellos der eindrucksvollste unter allen bisher untersuchten. Unsere Wahl des Tetramethyl-äthylens als Untersuchungsobjekt hatte einen praktisch-präparativen und einen allgemein-formalen Grund. Der Kohlenwasserstoff ist aus Pinakondibromid frei von Isomeren darzustellen. Er stellt ein total substituiertes Äthylen vor, da keines seiner ungesättigten C-Atome noch Träger von Wasserstoff ist. Da das Maleinsäure-anhydrid bei der substituierenden Addition nach dem indirekten Schema an eines der beiden ungesättigten Zentren addiert werden muß, sind — wegen der Totalsubstitution an den beiden Äthylen-C-Atomen —

[13]) Siehe hierzu Hanna Söll, Diss. Köln 1949.

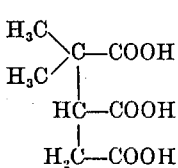
die Bedingungen für einen solchen Vorgang besonders ungünstig, während andererseits die Voraussetzungen für eine direkte substituierende Addition, die sich an einer H_3C-Gruppe abspielen müßte, durchaus normal liegen. Unser Beispiel, das gewissermaßen dem direkten Typ eine optimale Chance gibt, scheint daher für die Untersuchung dieser Vorgänge besonders aufschlußreich.

Der Versuch hat zu dem folgenden Ergebnis geführt:

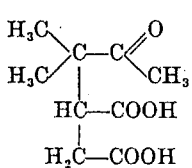
Der einheitliche Kohlenwasserstoff addiert unter den üblichen Bedingungen[14]) das Maleinsäure-anhydrid mit einer Ausbeute bis zu über 60 Proc. Das Addukt, dessen wohldefinierte freie Säure wir eingehend studiert haben, konnte in seiner Konstitution als Anhydrid der [1,1,2-Trimethyl-allyl-1]-bernsteinsäure (XXIV) sicher festgelegt werden. Zu dieser Erkenntnis führt wiederum der oxydative Abbau mit Ozon. Dabei entsteht — neben Formaldehyd — die [1,1-Dimethyl-2-oxo-propyl-1]-bernsteinsäure (XXV), die in der Literatur[15]) bereits beschrieben ist. Sie gibt mit Hypojodit die Liebensche Probe und ist gekennzeichnet durch ein charakteristisches Anhydrid, in das sie bei der Destillation i. V. übergeht. Ihre Oxydation mit Salpetersäure liefert quantitativ die α,α-Dimethyl-tricarballylsäure (XXVI):



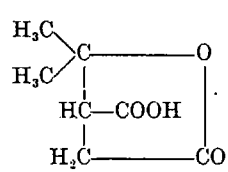
XXIV



XXVI



XXV



XXVII

Durch diese Reaktionsfolge ist die Konstitution des Adduktes (entspr. XXIV) zweifelsfrei festgelegt. Darüber hinaus erfährt sie noch eine Bestätigung durch den Nachweis von „Terebinsäure" (XXVII), die neben

[14]) Wir haben uns durch einen Blindversuch davon überzeugt, daß der Kohlenwasserstoff unter diesen Bedingungen keine Isomerisation erleidet.

[15]) J. P. C. Chandrasena, C. K. Ingold und J. F. Thorpe, Chem. Soc. **121**, 1545, 1549, 1555 (1922); N. J. Toivonen, Ann. Acad. Sci. Fenn. A 29 Nr. 20, 18 — C 1927 II.1248.

der Keto-säure (XXV) bei der Ozon-spaltung der Adduktsäure unter gewissen Bedingungen unter den Spaltprodukten auftritt.

Bei der katalytischen Hydrierung geht die „Adduktsäure" glatt in die gesättigte [1,1,2-Trimethyl-propyl-1]-bernsteinsäure über.

VI. as.-Methyl-isopropyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid

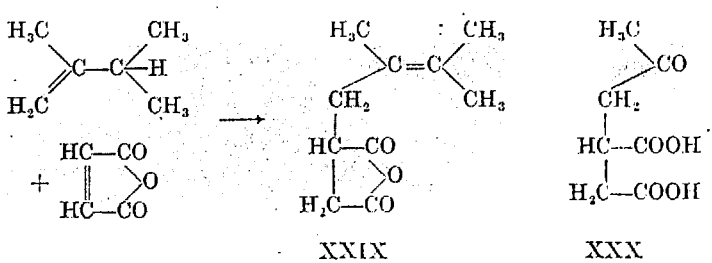
Das Ergebnis des vorangehenden Absatzes erfährt noch eine eindrucksvolle Ergänzung durch die folgenden Beobachtungen.

Die soeben beschriebenen Versuche sind mit einem Kohlenwasserstoff durchgeführt worden, der, aus Pinakon-dibromid gewonnen, frei von Nebenprodukten ist. Daneben haben wir ein zweites Präparat von Tetramethyl-äthylen verwendet, wie es durch Wasser-abspaltung aus Pinakolin-alkohol erhalten wird. In ihm ist neben dem Tetramethyl-äthylen zu etwa 30 Proc. das isomere as.-Methyl-isopropyl-äthylen (XXVIII) enthalten[16]).

Die Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf ein solches Kohlenwasserstoff-gemisch ergab ein Gemenge von 2 Addukten, in dem — wie erwartet — das aus Tetramethyl-äthylen erhaltene (XXIV) stark überwiegt. Da die Menge des zweiten nicht für seine Strukturanalyse ausreichte, haben wir das rohe Gemisch der beiden Addukte dem Abbau mit Ozon unterworfen. Dabei gelang es, neben den Spaltstücken des aus Tetramethyl-äthylen stammenden Hauptproduktes (XXIV), die Acetonyl-bernsteinsäure (XXX) zu isolieren.

Da diese Verbindung unter den Abbauprodukten des aus reinem Tetramethyl-äthylen dargestellten Maleinsäure-anhydrid-Adduktes nicht aufgefunden wurde, kann ihre Bildung nicht auf eine direkte substituierende Addition des Tetramethyl-äthylens zurückgeführt werden. Sie muß vielmehr auf dem Wege einer indirekten substituierenden Addition des as.-Methyl-isopropyl-äthylens (XXVIII) mit Maleinsäure-anhydrid aus dem Addukt XXIX entstanden sein.

XXVIII

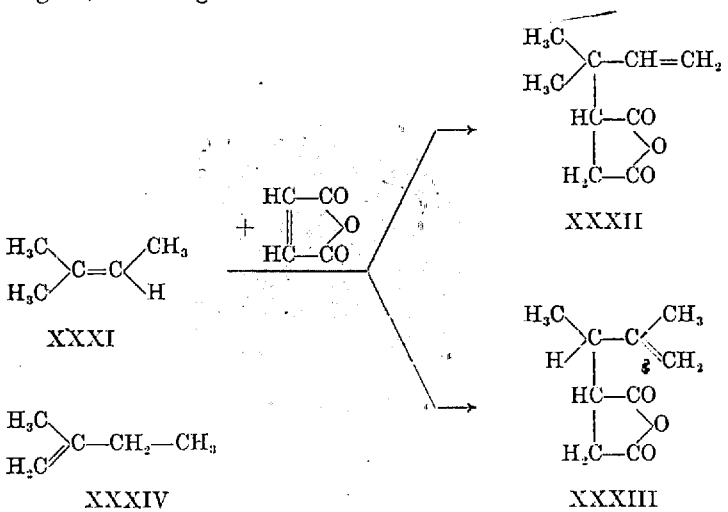


XXIX XXX

[16]) F. C. Whitmore und H. S. Rothrock, Am. Soc. 55, 1109 (1933).

VII. Trimethyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid

Eine Untersuchung des Trimethyl-äthylens, das eine Stellung zwischen dem Isobutylen und dem Tetramethyl-äthylen einnimmt, schien uns lohnend, obgleich die rein formalen Voraussetzungen von vornherein hier viel ungünstiger liegen als bei jenen Objekten. Die Unsymmetrie des Kohlenwasserstoffs läßt, auch wenn die Addition von Maleinsäure-anhydrid nur nach dem Schema der indirekten substituierenden Addition vor sich geht, zwei Möglichkeiten voraussehen:



Eine weitere Komplikation ist darin begründet, daß bei der Darstellung des Trimethyl-äthylens durch Dehydratisierung von tert. Amylalkohol („Amylenhydrat") kein reiner Kohlenwasserstoff entsteht. Vielmehr ist nach den Angaben von F. C. Whitmore und Mitarbeitern[17]) neben dem Trimethyl-äthylen (XXXI) als Hauptprodukt in einer Menge von etwa 13 Proc. der Gesamtausbeute das 1-Methyl-1-äthyl-äthylen (XXXIV) zu erwarten.

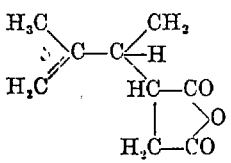
Da eine Trennung der beiden Kohlenwasserstoffe mit Hilfe der uns seinerzeit zu Gebote stehenden apparativen Mittel nicht möglich war, haben wir Versuche mit dem Mischkohlenwasserstoff ausgeführt. Unsere sehr langwierigen und schwierigen experimentellen Arbeiten über diesen Gegenstand können hier — unter Verzicht auf Einzelheiten[18]) — nur im Endergebnis festgehalten werden.

[17]) F. C. Whitmore, C. S. Rowland, S. N. Wrenn und G. W. Kilner, Am. Soc. 64, 2070—72 (1942).

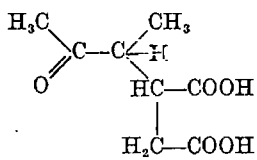
[18]) Siehe hierzu Herbert Söll, Diss. Köln 1949.

Wenn wir von einer gesättigten, lactonisierten Verbindung[19]) absehen, so gelang es, zwei definierte Addukte A und B in Form ihrer freien Säure zu isolieren und näher zu untersuchen. Beim Ozonabbau beider Verbindungen tritt als flüchtige Carbonyl-verbindung ausschließlich Formaldehyd auf; d. h. die Addition von Maleinsäure-anhydrid an das Trimethyl-äthylen ist nach dem indirekten Schema verlaufen, da ohne ein Umklappen der Doppelbindung im Trimethyl-äthylen nur Acetaldehyd oder Aceton als Spaltstücke zu erwarten sind.

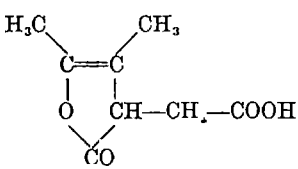
Dies setzt voraus, daß beide Säuren aus Trimethyl-äthylen entstanden sind. Für die Säure A kann — schon nach der Menge ihres Auftretens im Reaktionsprodukt — diese Voraussetzung als gegeben angesehen werden. Bei der Ozonspaltung dieser Säure entsteht — neben dem bereits erwähnten Formaldehyd — eine Keto-säure (XXXV), die die Reaktion der Methyl-ketone nach Lieben zeigt, und die bei der Destillation i. V. in eine Enol-lactonsäure (XXXVI) übergeht. Beide Argumente entscheiden für die Addukt-säure A die Alternative zwischen XXXII und XXXIII sicher zugunsten der zweiten Formel; das Addukt ist mithin als Anhydrid einer [1,2-Dimethyl-allyl-1]-bernsteinsäure anzusprechen.



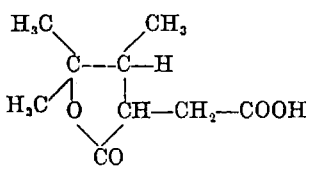
XXXIII



XXXV



XXXVI



XXXVII

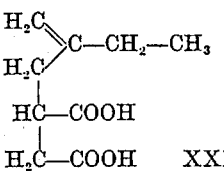
Eine aus dem Addukt A mit großer Leichtigkeit durch katalytische Hydrierung zu erhaltende gesättigte Dihydro-verbindung stellt die [1,2-Dimethyl-propyl-1]-bernsteinsäure vor. Durch Behandlung des Adduktes mit wässerigen Mineralsäuren erfolgt in sehr glatter Reaktion seine Überführung in eine substituierte Isoparaconsäure (XXXVII),

[19]) Es handelt sich um die Lacton-säure (XXXVII), die auch durch Einwirkung von Mineralsäuren auf die Addukt-säure A erhalten wird.

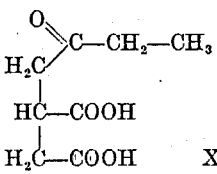
die bezeichnenderweise bei der Addition von Trimethyl-äthylen an Maleinsäure-anhydrid immer dann als Nebenprodukt gefunden wird, wenn das verwendete Anhydrid nicht ganz frei von Maleinsäure ist.

Die zweite aufgefundene Addukt-säure B tritt in sehr geringer Menge auf und konnte vorerst nur unvollständig untersucht werden. Ihr Abbau mit Ozon liefert — neben Formaldehyd — eine wohldefinierte Ketosäure, die keine Methyl-keton-reaktion nach Lieben gibt. Dadurch wird die Vermutung nahegelegt, die Säure B stelle das zweite Isomere, die [1,1-Dimethyl-allyl-1]-bernsteinsäure (XXXII) vor, das durch indirekte substituierende Addition von Trimethyl-äthylen an Maleinsäure-anhydrid entstehen kann. Die hieraus nach der Abspaltung von Formaldehyd zu erwartende Aldehyd-säure sollte indessen mit Leichtigkeit in die α,α-Dimethyl-tricarballylsäure übergehen, was wir bislang nicht beobachtet haben.

Wir neigen daher zu der Annahme, die Säure B stammt, anders als die Säure A, nicht aus dem Trimetyl-äthylen, sondern aus dem in unserem Ausgangs-kohlenwasserstoff enthaltenen 1-Methyl-1-äthyl-äthylen, dessen Addition an Maleinsäure-anhydrid die [2-Methen-n-butyl-1]-bernsteinsäure (XXXVIII) ergibt. Die geringe Menge, in der die Säure B auftritt, und alle bisher mit ihr ausgeführten Umsetzungen, insbesondere das Auftreten von Formaldehyd bei der Ozonisation und Eigenschaften der hierbei erhaltenen Ketosäure (XXXIX) stützen unsere Vermutung:



XXXVIII



XXXIX

C. Substituierende Addition und Diensynthese

Die bisher beschriebenen Ergebnisse lassen unzweideutig erkennen, daß bei der Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf einfach ungesättigte Kohlenwasserstoffe die „indirekte substituierende Addition" das Bild vollständig beherrscht. Sie kann ausnahmslos überall dort als nachgewiesen gelten, wo man zwischen „direkter" und „indirekter" Substitution in Allyl-stellung unterscheiden kann. Diese Erkenntnis berechtigt zu dem Schluß, daß sie zweifellos auch dort, wo eine solche Unterscheidung aus Symmetriegründen nicht mehr möglich ist, das beherrschende Prinzip[20]) vorstellt. Diese Erkenntnis legt eine Erweiterung unserer bisherigen Vorstellungen über den Verlauf der substituierenden Addition in Allyl-stellung nahe.

Nachdem bei der Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid und Azodicarbonsäure-estern an Olefin-kohlenwasserstoffe die Substitution in α-Stellung gesichert war,

[20]) Diese Aussage beschränkt sich auf die Fälle von substituierenden Additionen, bei denen als Donator ein (acyclisches oder cyclisches) Olefin fungiert. Diejenigen Donatoren, wo an Stelle der Doppelbindung ein aromatisches System (Toluol- und Tetralintyp) tritt, stehen den ersten zwar sehr nahe, bedürfen jedoch einer gesonderten Behandlung. Eine Veröffentlichung unseres vor allem beim Tetralin gewonnenen reichhaltigen Beobachtungsmaterials ist in Vorbereitung.

und nachdem — an den Beispielen des Allyl-benzols und des Di-allyls erkannt war, daß dieses Prinzip mit einem Umklappen der Doppelbindung im Molekül des Donators verbunden sein kann, hatten K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz[2]) für diese Vorgänge ein Bild entworfen, das wir im folgenden für den Kohlenwasserstoff $R—CH_2—CH=CH_2$ noch einmal zusammenfassen. Danach soll im Laufe des Reaktionsgeschehens das Molekül dieses Donators dissoziieren in Wasserstoff und in einen Kohlenwasserstoff-rest (a), welch letzterer eine elektromere Verschiebung erleiden kann „in Richtung auf" eine zweite Grenzform (b), deren Ausmaß von den Substituenten R im Donator bestimmt wird. In ionischer Schreibweise demonstriert, nehmen diese Vorstellungen die folgende Gestalt an:

$$R—CH_2—CH=CH_2 \rightarrow H^+ + \underset{a}{R—\overset{(-)}{C}H—CH=CH_2} \leftrightarrow \underset{b}{R—CH=CH—\overset{(-)}{C}H_2}$$

Je nach der Natur der Substituenten und nach der Lage der Mesomerie a ↔ b kann die Addition des (polarisiert gedachten) Maleinsäure-anhydrids an der einen oder anderen dieser Grenzformen angreifen. Bei den symmetrisch gebauten Kohlenwasserstoffen vom Typus des Propylens (R=H) werden die beiden Grenzformen miteinander identisch, und die Struktur des Adduktes mit Maleinsäure-anhydrid oder mit Azodicarbonsäure-ester gestattet keine Entscheidung, welche von beiden reagiert hat.

Direkte und indirekte substituierende Additionen in Allyl-stellung führen hier zum gleichen Reaktionsprodukt. Im Gegensatz hierzu ermöglicht die Konstitution des Additionsproduktes überall dort einen Schluß auf das Reaktionsgeschehen, wo die beiden Grenzformen voneinander verschieden sind.

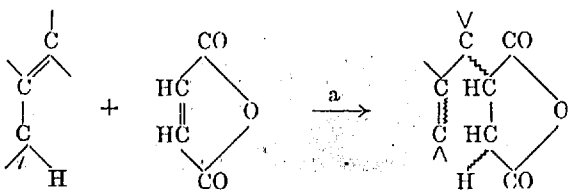
Diese Vorstellungen sind in der genannten Untersuchung von K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz[2]) mit allen erforderlichen kritischen Vorbehalten, die sich vor allem auf die Willkür in der Wahl der ionischen Schreibweise bezogen, entwickelt worden. Auch die aus dieser Anschauung sich ergebenden Folgerungen für die weitere experimentelle Bearbeitung dieser Erscheinungen sind damals ausgesprochen worden: „Eine planmäßige Bearbeitung der substituierenden Addition wird auf weniger symmetrisch gebaute Objekte auszudehnen sein, bei denen — wie beim Allyl-benzol — die Grenzformen der Spaltstücke voneinander verschieden sind."

Dieses Programm ist — trotz der Ungunst der Zeitverhältnisse — in unmittelbarem Anschluß[21]) an die erste Mitteilung ausgeführt worden. Das Hauptergebnis dieser Arbeiten liegt in dem Nachweis der Ausschließlichkeit[22]), mit der die substituierende Addition unter Verlagerung der Doppelbindung überall dort auftritt, wo sie nachweisbar ist. Diese Erkenntnis legt eine Erweiterung unserer früher entwickelten Vorstellung über die substituierende Addition nahe, die darauf hinausläuft, den Wechselwirkungen der Doppelbindungs-systeme beider Partner aufeinander im Reaktionsgeschehen eine stärkere und präzisere Rolle einzuräumen als bisher.

[21]) Vgl. Herbert Söll, Dipl.-Arbeit Köln 1944, und Hanna Söll, geb, Schenk, Dipl.-Arbeit Köln 1945.

[22]) Zu dem von uns vorgelegten Versuchsmaterial gesellen sich in neuerer Zeit die Additionen von Maleinsäure-anhydrid an Undecylensäure-methylester und an Ölsäure-methylester, die gleichfalls als „indirekte substituierende Additionen in Allylstellung" erkannt worden sind. J. Ross, A. J. Gebhart, J. F. Gerecht, Am. Soc. 68, 1373 (1946).

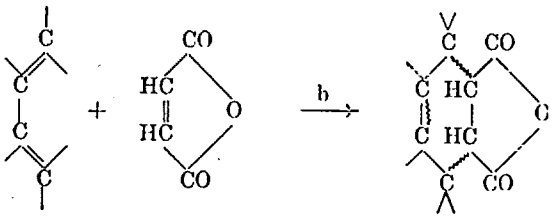
Bislang schrieben wir der Doppelbindung des Donatormoleküles die Funktion zu, den am α-C-Atom gebundenen Wasserstoff zu lockern und nach dessen Ablösung im Molekülrumpf die Elektromerie zwischen zwei Grenzformen zu ermöglichen. Welche dieser Grenzformen den Zustand des reagierenden Moleküles wiedergibt, war im Einzelfalle bestimmt durch die verschiedenen Substituenten, so daß — bei der Vielfalt der inzwischen behandelten Beispiele — sowohl direkte als auch indirekte substituierende Additionen hätten erwartet werden können. Die Ausnahmslosigkeit, mit der nach unseren jetzt vorliegenden experimentellen Erfahrungen der indirekte Typus das Feld beherrscht, legt die Annahme nahe, daß die Doppelbindungen von Donator und Acceptor in eine Wechselwirkung zueinander treten und daß sich in dem hierdurch bestimmten „Reaktionsknäuel" die Dislokation des Wasserstoffes aus dem Bereich des Donators in denjenigen des Acceptors vollzieht. Das regelmäßig vor sich gehende Umklappen der Doppelbindung des Donators wird im Rahmen dieser Anschauungen zur Zwangsläufigkeit, wenn man die Annahme macht, daß die Gruppe $\diagup C{=}C{-}\overset{|}{C}{-}H$ des Donators als Ganzes reagiert.



Die formale Analogie dieses Vorganges (a) mit der Diensynthese (b) springt in die Augen. In beiden Fällen wechseln 6 Elektronen — jeweils durch gewellte Linien symbolisiert — ihre Funktion[23, 24]).

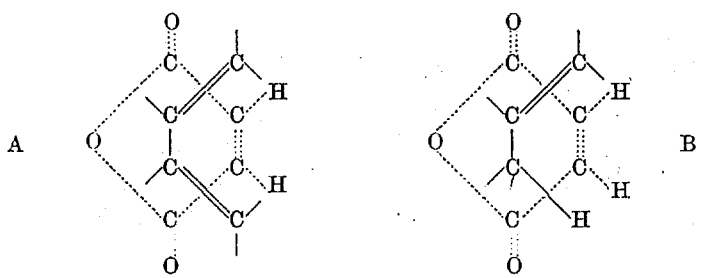
[23]) Um unsere Interpretation nicht mit unnützen Hypothesen zu belasten, wählten wir das obige einfache Schema. Wir bleiben uns dessen voll bewußt, daß vom Standpunkt der neueren Bindungslehre aus gesehen, naheliegende Fragen offenbleiben. Sie betreffen die (krypto)-ionische oder (krypto)-radikalische Formulierung des Vorgangs, die Frage nach der Natur der Wasserstoffverschiebung, nach der Rolle von „Wasserstoffbrücken" und „Hyperkonjugationen" und — nicht zuletzt — die Vorstellung der „aromatischen Resonanz" der 6, ihre Funktion ändernden Elektronen. Wir sehen bei dem jetzigen Stand der experimentellen Arbeit von diesen ins einzelne gehenden Fragen ab. Wie bei den systematischen Untersuchungen über die Diensynthese, so gilt auch hier bei der substituierenden Addition unser Bemühen letzten Endes dem Wesen des Vorganges, und die Deutung unserer Versuchsergebnisse bleibt unser eigenes Anliegen.

[24]) Es besteht Grund zu der Annahme, daß auch die dritte Reaktionsform des Maleinsäure-anhydrides, die „substituierende Addition an der Doppelbindung" (Lit. s. die Einleitung zur vorangehenden Arbeit) mit den beiden ersten, der Diensynthese und der „substituierenden Addition in Allyl-stellung", in einem inneren Zusammenhange steht. Eine experimentelle Prüfung dieser und ähnlicher Fragen ist in Angriff genommen.



Wir sehen in dem hier für die indirekte substituierende Addition entworfenen Schema vorerst nur einen zusammenfassenden Ausdruck für die bisher vorliegenden experimentellen Erfahrungen, und die verblüffende Parallele zwischen der substituierenden Addition und der Diensynthese bedeutet für uns zunächst vor allem eine Ausgangsbasis für neue, folgerichtige Fragestellungen.

Es ist nichts näherliegend, als daß die erste dieser Fragen auf die Zulässigkeit einer Übertragung des bekannten „Orientierungskomplexes" vom System Di-en=Maleinsäure-anhydrid (A) auf das System En=Maleinsäure-anhydrid (B) gerichtet ist[25]).



Es wird später gezeigt werden, daß sich das Bestehen dieser Analogie wie bei der Diensynthese auch bei der indirekten substituierenden Addition in präzisen sterischen Folgerungen manifestiert, die durch das Experiment prüfbar sind.

Darüber hinaus und unabhängig davon wurde noch ein zweiter Weg beschritten, um die Art der zwischen Diensynthese und substituierender Addition bestehenden Beziehungen experimentell zu prüfen. Er beruht auf den Umsetzungen des Maleinsäure-anhydrides mit dem Di-vinylmethan $H_2C{=}CH{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$ und seinen Abkömmlingen[26]), d. h. mit Objekten, die zwischen dem Butadien $H_2C{=}CH{-}CH{=}CH_2$ und

[25]) Der Orientierungskomplex B läßt neben einer direkten Abwanderung des Wasserstoffes vom Donator an die C=C-Doppelbindung des Maleinsäure-anhydrides auch den Umweg über den Carbonylsauerstoff unter primärer Enol-bildung möglich erscheinen.

[26]) Vgl. die dritte der nachfolgenden Mitteilungen.

dem Di-allyl $H_2C{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$ liegen und bei denen sich daher die beiden Reaktionsformen der „Diensynthese" und der „substituierenden Addition" berühren müssen.

D. Die indirekte substituierende Addition mit anderen Acceptoren

K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz[2]) haben bereits in ihrer ersten Mitteilung über die substituierende Addition in Allyl-stellung darauf hingewiesen, daß das Maleinsäure-anhydrid in seinem Verhalten gegenüber ungesättigten Kohlenwasserstoffen Parallelen hat in den Reaktionen der gleichen Kohlenwasserstoffe mit anderen Acceptoren, von denen sie das Se-dioxyd, die Ester der Azodicarbonsäure ROOC—N=N—COOR und vor allem den molekularen Sauerstoff besonders heraushoben. Dabei hatten sie zunächst als gemeinsames Moment im Verhalten der genannten Acceptoren nur im Auge, daß sie alle substitutiv in α-Stellung zur Doppelbindung vom Donator aufgenommen werden. Angesichts unserer oben mitgeteilten erweiterten Erkenntnisse über das Verhalten des Maleinsäure-anhydrides bei der substituierenden Addition in Allyl-stellung erscheint die Frage berechtigt, ob sich diese Parallele auch in den neueren Ergebnissen wiederfindet, mit anderen Worten, ob und inwieweit das indirekte Schema substituierender Additionen auch bei der Einwirkung von Azodicarbonsäureestern und von molekularem Sauerstoff auf Monoolefin-kohlenwasserstoffe gültig ist.

Die sicherste Antwort auf diese Frage wird der unmittelbare Vergleich im Verhalten unserer markantesten Donatoren — wie etwa Allyl-benzol, Di-allyl, Tetramethyl-äthylen und as. Di-neopentyl-äthylen — gegen Maleinsäure-anhydrid einerseits und gegen Azodicarbonsäure-ester bzw. molekularen Sauerstoff andererseits geben[27]). Solange wir indessen noch nicht im Besitz dieses experimentellen Materials sind, müssen wir uns mit den Hinweisen auf die Entwicklung begnügen, die das Gebiet seit der ersten Mitteilung über die indirekte substituierende Addition erfahren hat.

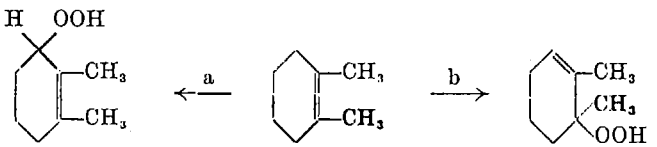
E. H. Farmer hat bald nach dem Erscheinen der ersten Arbeit über die unter Verlagerung der Doppelbindung vor sich gehenden Additionen von Maleinsäure-anhydrid an Allyl-benzol und an Di-allyl auf analoge Phänomene bei der Autoxydation aufmerksam gemacht[28]). Er hat seit-

[27]) Die zur Zeit vorliegenden Erfahrungen über die Einwirkung von N-Br-succinimid auf ungesättigte Kohlenwasserstoffe gestatten noch keine Entscheidung, ob die isolierten Reaktionsprodukte die Primärprodukte der Umsetzung vorstellen oder ob sie durch sekundäre Umlagerung entstanden sind.

[28]) E. H. Farmer, H. P. Koch und D. A. Sutton, Chem. Soc. 1943, 541.

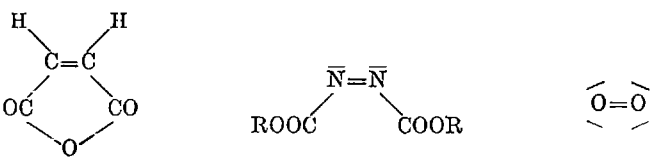
dem wiederholt die Wanderung von Doppelbindungen im Sinne der indirekten substituierenden Addition während der Autoxydation nachgewiesen.

Dabei laufen, wie es scheint nicht selten, direkte (a) und indirekte (b) substituierende Additionen in Allyl-stellung nebeneinander her; wie z. B. bei der Autoxydation des 1,2-Dimethyl-cyclohexens-(1)[29]:



Zu prinzipiell gleichen Ergebnissen gelangen J. Ross, A. J. Gebhart und J. F. Gerecht[30] bei der Autoxydation des Methyl-oleates, wo gleichfalls direkte und indirekte substituierende Additionen miteinander in Konkurrenz treten.

Ein Vergleich in den Elektronenkonfigurationen der drei Acceptoren:



läßt den Unterschied des Maleinsäure-anhydrides von den Azodicarbonsäure-estern und vom molekularen Sauerstoff erkennen. Im Gegensatz zu diesen besitzt das Äthylen-derivat keine einsamen Elektronenpaare. Wenn also — allein aus diesem formalen Grunde — eine vollständige Parallele im Verhalten der drei Acceptoren a priori keine Notwendigkeit vorstellt, so bleibt doch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß unter besonderen konstitutiven Voraussetzungen auch beim Maleinsäure-anhydrid direkte substituierende Additionen gefunden werden. Das Verhältnis von indirekter zu direkter substituierender Addition könnte mit demjenigen von 1,4- zu 1,2-Addition konjugierter Systeme verglichen werden, dergestalt, daß bei den substituierenden Additionen des Maleinsäure-anhydrides der indirekte Typus dominiert, ohne daß in besonderen, bislang noch unbekannten Fällen das direkte Schema auszuschließen ist.

Auch unter diesen Gesichtspunkten werden unsere Untersuchungen fortgesetzt.

---

[29]) E. H. Farmer und D. A. Sutton, Chem. Soc. 1946, 10.

[30]) Am. Soc. 71, 282 (1949); hierzu vgl. auch D. Swern, H. B. Knight, J. T. Scanlan und W. C. Ault, Am. Soc. 67, 1132 (1945); J. H. Skellon, Chem. Soc. 1948, 343.

Beschreibung der Versuche

I. n-Hexen-(1) (IX) und Maleinsäure-anhydrid

[n-Hexen-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (X)

Der Kohlenwasserstoff wurde aus Allyl-bromid und Propyl-Mg-bromid dargestellt[31]). Der Siedepunkt lag bei 60—62°.

Zur Bildung des Adduktes werden 20 g Kohlenwasserstoff mit 23 g Maleinsäureanhydrid und 25 ccm Benzol 24 Stunden im Rohr auf 190° erhitzt. Bei der Destillation i. V. des braunen, schwach viskosen Rohrinhaltes erhält man neben unverändertem Ausgangsmaterial 16 g (34 Proc.) Addukt vom Sdp. 172—174°/19 mm. Durch Behandeln mit überschüssiger Sodalösung in der Siedehitze entsteht daraus die freie Säure, die roh bei 68°, rein nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester oder Acetonitril bei 71—72° schmilzt.

$C_{10}H_{16}O_4$ (200) Ber. C 60,0 H 8,1
Gef. » 59,9, 60,2 » 7,8, 8,0

Hydrierung. 0,5 g der ungesättigten Säure werden in 35 ccm Methanol gelöst und unter Zusatz von etwas PtO_2 unter Wasserstoff geschüttelt. Die für eine Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge wird innerhalb von einer Stunde aufgenommen. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester oder Wasser schmilzt die [n-Hexyl-1]-bernsteinsäure bei 84—85° in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur[32]).

$C_{10}H_{18}O_4$ (202) Ber. C 59,4 H 9,0
Gef. » 59,5, 59,4 » 9,0, 8,9

Abbau der [Hexen-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (X) mit Ozon

2 g der Säure werden in 75 ccm Essigester gelöst und mit einem 5proc. Ozonstrom behandelt; nach 1½ Stunden ist die Ozonaufnahme beendet. Das Ozonid wird nach dem Zugeben von 5 ccm Methanol und etwas PtO_2 als Katalysator durch Hydrierung gespalten. Die berechnete Menge Wasserstoff wird rasch verbraucht. Nach dem Hydrieren wird der Essigester abgedampft und das Destillat zur Identifizierung des mit Essigester flüchtigen Spaltstückes in zwei Teile zerlegt.

Die erste Hälfte wird mit einer filtrierten Lösung von 0,6 g Semicarbazid-chlorhydrat und 0,6 g Kaliumacetat in 5 ccm Methanol versetzt und eine Stunde gekocht. Am nächsten Tag dampft man das Lösungsmittel ab, reibt den Rückstand mit Benzol an und kristallisiert ihn aus Benzol um. Schmp. 90°.

$C_5H_{11}ON_3$ (129) Ber. C 46,5 H 8,6
Gef. » 46,6 » 8,7

Nach der Analyse und den Eigenschaften handelt es sich bei der Verbindung um das n-Butyraldehyd-semicarbazon[33]).

Die zweite Hälfte des Essigester-destillats wird mit einer Lösung von 1 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 800 ccm 2n-Salzsäure versetzt und der Essigester auf dem Wasserbad abgedampft. Die nach dem Erkalten der Lösung ausgeschiedenen Kristalle[34]) werden zweimal aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 119°.

$C_{10}H_{12}O_4N_4$ (252) Ber. C 47,6 H 4,8
Gef. » 47,7, 47,5 » 4,8, 4,7

---

[31]) B. T. Brooks und J. Humphrey, Am. Soc. 40, 832 (1918).
[32]) A. Higson und J. F. Thorpe, Chem. Soc. 1906, 1469.
[33]) E. E. Blaise, C. R. 154, 1088 (1912); 95—96°.
[34]) Ch. F. H. Allen, Am. Soc. 52, 2955 (1930).

Isolierung der Tricarballylsäure. Der Rückstand vom Essigesterdestillat wird mit etwas Wasser über Nacht an der Luft stehengelassen und dann i. V. zur Trockne gedampft. Beim Anreiben mit wenig conc. Salpetersäure beginnt eine Kristallausscheidung, die sich im Verlauf des nächsten Tages durch die ganze Masse fortsetzt. Man bringt das Rohprodukt auf Ton und kristallisiert es zweimal aus Acetonitril um. Die Substanz schmilzt bei 160° und gibt keine Erniedrigung im Gemisch mit einem Präparat von Tricarballylsäure anderer Herkunft[35]). (Schmp. 160°)

$C_6H_8O_6$ (176) Ber. C 40,9 H 4,6
Gef. » 41,0, 40,9 » 4,9, 4,8

II. 4-Phenyl-buten-(1) und Maleinsäure-anhydrid

[4-Phenyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (XII). Der Kohlenwasserstoff wurde nach der Vorschrift für die Darstellung von Allylbenzol[36]) dargestellt. An Stelle von Brombenzol wurde Benzylchlorid verwandt.

60 g 4-Phenyl-buten-(1) (XI) werden mit 100 g Maleinsäure-anhydrid und 100 ccm Benzol unter Zusatz von Hydrochinon 10 Stunden im Autoklaven auf 195—205° erhitzt. Dabei erhält man eine braune, viskose Lösung, die i. V. destilliert wird. Der Vorlauf besteht in der Hauptsache aus Benzol und Maleinsäure-anhydrid. Zwischen 245 und 255°/12 mm geht das Addukt als hellgelbes Öl in einer Menge von etwa 40 g über. Erhebliche Mengen eines dunklen Harzes verbleiben als Rückstand im Kolben.

Das Anhydrid wird durch Lösen in heißer Soda-lösung in die [4-Phenyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (XII) überführt, die roh bei 104° schmilzt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester ist die Säure analysenrein und zeigt dann den Schmp. 110°.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248) Ber. C 67,7 H 6,5
Gef. » 67,4, 67,4 » 6,5, 6,5

[4-Phenyl-butyl-1]-bernsteinsäure. 1/100 Mol (2,5 g) der ungesättigten Säure vom Schmp. 110° wird in Äthanol gelöst und mit etwas PtO_2 als Katalysator hydriert. Man filtriert vom Katalysator ab, verdampft das Äthanol und erhält die hydrierte Säure sofort in fester Form vom Schmp. 135° (aus Acetonitril).

$C_{14}H_{18}O_4$ (250) Ber. C 67,2 H 7,3
Gef. » 67,0, 67,2 » 7,5, 7,4

Schmp. und Eigenschaften des Hydrierungsproduktes stimmen mit den Angaben der Literatur[37]) überein. Zur Identifizierung wird die [4-Phenyl-butyl-1]-bernsteinsäure in ihr Anhydrid überführt. Zu diesem Zweck werden 1,5 g der hydrierten Säure mit 10 g Essigsäure-anhydrid 2—3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen des Essigsäure-anhydrides i. V. bleibt das Anhydrid zunächst als Öl zurück, das beim Anreiben mit Äther kristallisiert und bereits ohne weitere Reinigung den in der Literatur[37]) angegebenen Schmp. von 76° zeigt.

Oxydativer Abbau der [4-Phenyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure (XII) mit Ozon

1,6 g der ungesättigten Säure werden in 75 ccm Essigester gelöst und mit einem etwa 4proc. Ozonstrom behandelt. Schon nach einigen Minuten tritt der an Hyazinthen erinnernde Geruch des Phenyl-acetaldehyds auf. Nach 60 Minuten ist

[35]) W. O. Emery, B. **22**, 2920 (1889).
[36]) M. Tiffeneau, C. R. **139**, 482.
[37]) M. Ramart-Lucas und Z. Papadakis, Ann. Chim. [10] **18**, 32 (1932).

die Ozonisation beendet. Der Ansatz wird nach Zugabe von 5 ccm Methanol und etwas PtO_2 als Katalysator hydriert. In 1½ Stunden ist die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Essigesters wird die schwerflüchtige Aldehyd-komponente i. V. abdestilliert und mit einer salzsauren Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin versetzt. Nach einigem Stehen fällt das Hydrazon als gelbes Pulver aus. Aus Alkohol umkristallisiert, erhält man es in Form von goldgelben Blättchen, die bei 118° schmelzen.

$C_{14}H_{12}O_4N_4$ (300) Ber. N 18,7
Gef. » 18,4, 18,4

Nach den Eigenschaften und dem Ergebnis der Analyse handelt es sich um das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Phenyl-acetaldehyds. Mit einem Präparat anderer Herkunft tritt keine Schmelzpunktserniedrigung ein.

Das zweite Spaltstück des Ozonabbaus bleibt beim Abdampfen des Phenylacetaldehyds im Kolben zurück. Es wird mit ein paar Tropfen Wasser versetzt und der Einwirkung des Luftsauerstoffs ausgesetzt. Nach einigen Tagen ist das Öl durchkristallisiert. Die Kristalle werden nach dem Abpressen auf Ton mehrfach aus Acetonitril umkristallisiert und zeigen dann den Schmp. 161° der Tricarballylsäure[38]).

Auch bei der Spaltung des Ozonids mit Wasser wird Tricarballylsäure in guter Ausbeute erhalten. Die Isolierung des Phenyl-acetaldehyds dagegen gelang bei dieser Methode der Aufarbeitung nicht.

Oxydation der [4-Phenyl-buten-(2)-yl-1]-bernsteinsäure mit Salpetersäure. 3 g der ungesättigten Säure werden mit 45 g Salpetersäure (D. 1,4) 2 Stunden auf dem Sandbad unter Rückfluß erhitzt. Die Säure geht unter Entwicklung nitroser Gase bald in Lösung. Beim Erkalten fällt aus dem Reaktionsgemisch die p-Nitro-benzoesäure in weißen Nadeln aus. Zur Identifizierung überführt man die Säure mit Diazomethan in ihren Methyl-ester, der rein bei 96° schmilzt.

$C_8H_7O_4N$ (181) Ber. C 53,0 H 3,9 N 7,8
Gef. » 53,0, 53,1 » 4,0, 4,0 » 8,0, 8,0

Das salpetersaure Filtrat wird i. V. zur Trockne eingeengt und der gelbe, glashafte Rückstand in Acetonitril aufgenommen. Nach mehrstündigem Stehen scheiden sich wohlausgebildete, durchsichtige Kristalle vom Schmp. 148° ab. Zur Analyse wird die Lactonsäure (XV oder XVI) wiederholt aus Acetonitril umkristallisiert. Dabei steigt der Schmp. auf 154°.

$C_7H_8O_6$ (188) Ber. C 44,7 H 4,2
Gef. » 44,8, 44,8 » 4,2, 4,0

III. 4-Phenyl-buten-(2) und Maleinsäure-anhydrid

[1-Methyl-3-phenyl-allyl-1]-bernsteinsäure (XVIII)

40 g Kohlenwasserstoff[39]) werden mit 36 g Maleinsäure-anhydrid und 50 ccm Benzol unter Zusatz von Hydrochinon 12 Stunden im Autoklaven auf 205—215° erhitzt. Nach dem Erkalten bildet dieses Reaktionsprodukt eine braune, leicht viskose Flüssigkeit, die der Destillation i. V. unterworfen wird. Nach einem Vorlauf, der aus Benzol und etwa 18 g Ausgangsmaterial besteht, geht das Addukt als hell-

[38]) W. O. Emery, B. 22, 2920 (1899).
[39]) C. von der Heide, B. 37, 2103 (1904); A. Klages, B. 37, 2310 (1904).

gelbe, zähe Flüssigkeit bei 225—228°/12 mm in einer Menge von 46 g über. Der Rückstand besteht aus etwa 15 g eines dunklen, spröden Harzes.

Das Anhydrid wird in üblicher Weise hydratisiert und die freie Säure mit verd. Salzsäure ausgefällt. Man nimmt das Öl in Äther auf, trocknet die ätherische Lösung mit $CaCl_2$ und dampft den Äther ab. Durch Anreiben mit Acetonitril wird die rohe [1-Methyl-3-phenyl-allyl-1]-bernsteinsäure (XVIII) in Drusen vom Schmp. 144° erhalten. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Acetonitril steigt der Schmp. auf 151°. Die reine Verbindung bildet scharfkantige Prismen.

$C_{14}H_{16}O_4$ (248) Ber. C 67,7 H 6,5
Gef. » 67,8, 67,8 » 6,6, 6,6

Die Säure kann rein auch durch Umkristallisieren aus verdünnter Essigsäure in Form von 5- und Geckigen Platten gewonnen werden. Wie zu erwarten, erweist sich die Verbindung gegen eine sodaalkalische Permanganatlösung stark ungesättigt.

[1-Methyl-3-phenyl-propyl-1]-bernsteinsäure. 2 g der ungesättigten Säure werden in Methanol gelöst und nach Zugabe von wenig PtO_2 mit Wasserstoff geschüttelt. Die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff wird innerhalb von 2—3 Stunden aufgenommen. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Acetonitril schmilzt die gesättigte Säure scharf bei 137°. Sie zeigt also den gleichen Schmelzpunkt wie die oben beschriebene [4-Phenyl-butyl-1]-bernsteinsäure, gibt aber im Gemisch mit ihr eine Depression von annähernd 20°.

$C_{14}H_{18}O_4$ (250) Ber. C 67,2 H 7,3
Gef. » 67,1, 66,9 » 7,4, 7,3

Oxydativer Abbau der [1-Methyl-3-phenyl-allyl-1]-bernsteinsäure (XVIII)

6 g der ungesättigten Säure werden in Essigester gelöst und ozonisiert. Man spaltet das Ozonid durch katalytische Hydrierung. Dabei wird nicht ganz die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator wird die Essigester-lösung mit wenig Soda-lösung ausgeschüttelt.

Man versetzt die Essigester-lösung mit einem Überschuß an 2,4-Dinitro-phenylhydrazin und dampft den Essigester ab. Dabei fällt das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Benzaldehyds in schönen Nadeln aus, die roh bei 230° und nach einmaligem Umkristallisieren aus Aceton scharf bei 236° schmelzen. Im Gemisch mit einem Präparat anderer Herkunft tritt keine Depression ein.

Der sodaalkalische Auszug wird mit Salzsäure angesäuert, die saure Lösung einige Tage zur Oxydation der Aldehyd-säure an der Luft stehengelassen und dann i. V. zur Trockne eingedampft. Man extrahiert den staubtrockenen Rückstand einige Stunden mit abs. Äther und kristallisiert die so gewonnene Säure aus Acetonitril um. Nach zweimaligem Umkristallisieren schmilzt die Verbindung scharf bei 182°.

$C_7H_{10}O_6$ (190) Ber. C 44,2 H 5,3
Gef. » 44,1 » 5,3

Nach der Analyse und den Eigenschaften handelt es sich um die hochschmelzende Form der α-Methyl-tricarballylsäure (XX). Im Gemisch mit einem Präparat anderer Herkunft[40]) tritt keine Schmelzpunktserniedrigung ein.

[40]) K. Auwers, E. Köbner und F. V. Meyenburg, B. 24, 2890 (1891).

IV. 5-Phenyl-penten-(3) (XXI) und Maleinsäure-anhydrid *[1-Äthyl-3-phenyl-allyl-1]-bernsteinsäure* (XXIII)

10 g Kohlenwasserstoff[41]) werden mit 35 g Maleinsäure-anhydrid und 40 ccm Benzol im Rohr 6½ Stunden auf 190° erhitzt. Man destilliert die leicht viskose braune Flüssigkeit i. V. Dabei geht das Addukt als dickflüssiges Öl zwischen 227 und 233°/13 mm über. Hydratisiert man das Anhydrid in üblicher Weise mit heißer Sodalösung, so erhält man ein öliges Säuregemisch, das erst nach langem Stehen durchkristallisiert. Die auf Ton abgepreßte Rohsäure schmilzt unscharf bei 115°. Bei sorgfältigem Umkristallisieren erhält man daraus eine einheitliche Spitzenfraktion vom Schmp. 130°, während die Hauptmenge weiter bei 115—117° schmilzt. Es handelt sich dabei um ein stereoisomeres Säuregemisch, aus dem nur die Komponente vom Schmp. 130° in reiner Form erhalten werden kann.

$C_{16}H_{18}O_4$ (262) Ber. C 68,6, H 6,9
Gef. » 68,6, 68,7 » 7,1, 7,0

Oxydativer Abbau der [1-Äthyl-3-phenyl-allyl-1]-bernsteinsäure mit Ozon

Zur Oxydation werden 2 g der Rohsäure vom Schmp. 115° in Essigester ozonisiert, wobei sorgfältig eine Überozonisation vermieden wird. Man spaltet das Ozonid durch Hydrierung mit Pt-dioxyd als Katalysator und unterwirft anschließend das Reaktionsgemisch der Wasserdampfdestillation. Dabei geht Benzaldehyd in fast theoretischer Ausbeute über und wird als 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon identifiziert.

$C_{13}H_{10}O_4N_4$ (286) Ber. C 54,5 H 3,5
Gef. » 54,3, 54,4 » 3,5, 3,5

Eine nähere Untersuchung der nicht-flüchtigen Anteile steht noch aus.

V. und VI. Tetramethyl-äthylen. as. Methyl-isopropyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid

Der Ausgangskohlenwasserstoff wurde nach zwei Methoden hergestellt: Bei der Reduktion von Pinakon-dibromid in Eisessig mit Zinkstaub nach J. Thiele[42]) entsteht zwar ein reiner Kohlenwasserstoff, jedoch waren die Ausbeuten nicht befriedigend. Deshalb wurde eine andere Methode benutzt[43]), nach der man Pinakolinalkohol dehydratisiert. Der so erhaltene Kohlenwasserstoff enthält nach F. C. Whitmore und H. S. Rothrock[44]) neben dem Tetramethyl-äthylen vom Sdp. 70—73° zu 30 Proc. as. Methyl-isopropyl-äthylen (XXVIII) vom Sdp. 55—59°.

Das tiefersiedende Olefin wird durch zweimalige Destillation über eine Widmerkolonne weitgehend vom Tetramethyl-äthylen abgetrennt. Der so gereinigte Kohlenwasserstoff vom Sdp. 70—74° liefert mit Maleinsäure-anhydrid in der Hauptsache das gleiche Addukt, wie es aus dem nach Thiele hergestellten Tetramethyl-äthylen ausschließlich erhalten wird. Daneben kann eine kleine Menge eines zweiten isomeren Adduktes isoliert werden, das sich, wie später gezeigt wird, wahrscheinlich aus der noch im Tetramethyl-äthylen enthaltenen geringen Verunreinigung an as. Methyl-isopropyl-äthylen gebildet hat.

[41]) A. Klages, B. 39, 2591 (1906).
[42]) B. 27, 454 (1894).
[43]) N. Zelinsky und J. Zelikow, B. 34, 3250 (1901).
[44]) Am. Soc. 55, 1109 (1933).

Tatsächlich hat sich gezeigt, daß sich aus dem zweimal fraktionierten Tetramethyl-äthylen durch weiteres Destillieren über die Widmerkolonne noch einige Proc. tiefersiedender Anteile abtrennen lassen. Man erhält so schließlich nach 5maligem sorgfältigen Fraktionieren einen konstant zwischen 72 und 74° siedenden Kohlenwasserstoff, der praktisch mit dem Thieleschen Präparat identisch ist.

Versuch einer Isomerisierung des Tetramethyl-äthylens unter den Bedingungen der Addukt-bildung. 10 g des reinen, konstant siedenden Kohlenwasserstoffes werden im Rohr mit einem starken Unterschuß von 1,5 g Maleinsäure-anhydrid 24 Stunden lang auf 180—190° erhitzt. Der Rohrinhalt besteht dann neben farblosem Kohlenwasserstoff aus wenig braunem, viskosem Öl, welches das einfache Addukt und das harzartige Nebenprodukt vorstellt. Man trennt den Kohlenwasserstoff durch Destillation ab und erhält 6 g Olefin vom Sdp. 70—73°. Beim sorgfältigen, wiederholten Fraktionieren mit der Widmerkolonne ändern sich die Siedegrenzen nicht, insbesondere ist keine tiefersiedende Fraktion festzustellen.

Sämtliche neben dem Tetramethyl-äthylen möglichen 12 Hexene sieden unter 70°. Aus der Tatsache, daß sich der Sdp. des erhitzten Kohlenwasserstoffes nicht ändert, ist zu schließen, daß unter den Bedingungen der Adduktbildung keine Isomerisation eintritt. Eine quantitative Strukturanalyse durch Ozonabbau des aus dem Adduktansatz wiedergewonnenen Olefins steht allerdings noch aus.

[1,1,2-Trimethyl-allyl-1]-bernsteinsäure. (XXIV)

35 g Tetramethyl-äthylen werden im Autoklaven mit 50 g Maleinsäure-anhydrid und 75 ccm Benzol 24 Stunden lang auf 200° erhitzt. Bei der Destillation i. V. des Autoklaveninhaltes wird neben einem Vorlauf von Tetramethyl-äthylen, Benzol und Maleinsäure-anhydrid das Addukt vom Sdp. 162—163°/17 mm erhalten. Die Ausbeute beträgt 33 g Destillat neben 18 g eines braunen, spröden Harzrückstandes. Durch Lösen in heißer Soda-lösung wird das Anhydrid in die Säure überführt, die roh bei 120° schmilzt; nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester ist die Säure analysenrein und zeigt den Schmp. 124—125°.

$C_{10}H_{16}O_4$ (200) Ber. C 60,0 H 8,1
Gef. » 60,1, 60,0 » 8,0, 7,9

Aus den Mutterlaugen wird eine zweite isomere Verbindung isoliert, die bei 128° schmilzt und mit dem Hauptprodukt eine Erniedrigung auf etwa 115° gibt.

Aus Materialmangel konnte die Verbindung noch nicht weiter untersucht werden, doch deuten die Abbauversuche des rohen Anhydridgemisches (s. u.) darauf hin, daß es sich bei der isolierten Verbindung um das Addukt von Maleinsäure-anhydrid an das as. Methyl-isopropyl-äthylen (XXIX) handelt.

$C_{10}H_{16}O_4$ (200) Ber. C 60,0 H 8,1
Gef. » 60,1, 59,7 » 8,1, 8,0

[1,1,2-Trimethyl-propyl-1]-bernsteinsäure. 2 g der ungesättigten Säure werden in 75 ccm Essigester gelöst und nach Zusatz von etwas Pt-dioxyd mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 4 Stunden ist die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff verbraucht.

Die hydrierte Verbindung wird aus Essigester umkristallisiert. Sie schmilzt bei 130°.

$C_{10}H_{18}O_4$ (202) Ber. C 59,4 H 9,0
Gef. » 59,3, 59,5 » 8,9, 9,0

Das Reduktionsprodukt ist gesättigt gegen Kalium-permanganat.

Oxydativer Abbau des Adduktes (entspr. XXIV)

1. Ozonabbau. 5 g der Säure werden in 75 ccm Essigester gelöst und mit einem lebhaften, etwa 4 Proc. Ozon enthaltenden Sauerstoffstrom behandelt, bis kein Ozon mehr von der eisgekühlten Lösung absorbiert wird[45]). Die Ozonaufnahme ist etwa nach 5—6 Stunden beendet. Das Ozonid fällt im Verlauf der Ozonisation teilweise als weißes Pulver aus.

Die Spaltung des Ozonides durch Hydrierung erwies sich im Verlauf der Untersuchungen am vorteilhaftesten. Es wurde folgendermaßen verfahren:

Zu dem Ozonisationsansatz wird etwas Pt-dioxyd hinzugefügt. Beim Schütteln mit Wasserstoff geht das ausgefallene Ozonid langsam in Lösung. Rascher und vollständiger verläuft die Ozonidspaltung, wenn man den Ansatz vor der Hydrierung mit 5 ccm Methanol versetzt[46]). Dann pflegt die Wasserstoffaufnahme bereits im Verlauf von wenigen Stunden beendet zu sein; H_2-Verbrauch etwa 81 Proc. d. Th. Man destilliert den Essigester ab und erhält als Rückstand ein bald kristallinisch erstarrendes Öl, das aus der [1,1-Dimethyl-2-oxo-propyl-1]-bernsteinsäure (XXV) besteht.

Behandelt man das Essigester-Destillat mit einem Überschuß einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin in 2n-Salzsäure und verdampft den Essigester, so erhält man reichlich reines Formaldehyd-2,4-dinitro-phenyl-hydrazon. Schmp. 160°.

Die Säure XXV ist nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester analysenrein und schmilzt bei 118—119°.

$C_9H_{14}O_5$ (202) Ber. C 53,4 H 6,9
Gef. » 53,6, 53,6 » 6,8, 6,9

Die Säure ist bereits von mehreren Autoren beschrieben[47]). Durch Destillation wird sie leicht in ihr Anhydrid überführt, das bei 186—189°/9 mm siedet und beim Erkalten kristallinisch erstarrt. Es bildet nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril wohlausgebildete Tafeln vom Schmp. 136°.

$C_9H_{12}O_4$ (184) Ber. C 58,7 H 6,6
Gef. » 59,0, 58,5, 58,6 » 6,6, 6,3, 6,3

Auch diese Verbindung ist bereits beschrieben[48]).

Zersetzung des Ozonides mit Wasser zu Terebinsäure. Der Ozonisations-Ansatz wird nach Zufügen von 20 ccm Wasser 8 Tage lang unter gelegentlichem Umschütteln stehengelassen, wobei das Ozonid in Lösung geht. Danach läßt man den Essigester und den größten Teil des Wassers an der Luft abdunsten. Der Rückstand wird zunächst durch Erhitzen auf dem Wasserbad, später im Exsiccator getrocknet, bis er beim Anreiben kristallinisch erstarrt. Durch fraktionierte Kristallisation aus Essigester wird neben der auch hier in guter Ausbeute entstehenden, bereits oben beschriebenen Ketosäure (XXV) eine Spitzenfraktion von 0,9 g er-

[45]) Dies läßt sich bequem feststellen an einem über das Ableitungsrohr des Reaktionsgefäßes gezogenen Stück Gummischlauch, das bei ozonhaltigem Sauerstoff nach kurzer Zeit zerstört wird.

[46]) A. L. Henne und W. L. Perilstein, Am. Soc. 65, 2183 (1943).

[47]) J. P. C. Chandrasena, C. K. Ingold und J. F. Thorpe; N. J. Toivonen, l. c. Anm. [15]) Die Schmelzpunktsangaben in der Literatur schwanken stark: 119—121° (Ch., J. Th.); 122—124° (Toi).

[48]) N. J. Toivonen, l. c. Anm.[15]).

halten. Die Verbindung ist nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester analysenrein und schmilzt bei 174°.

$C_7H_{10}O_4$ (158)	Ber. C 53,2	H 6,4	Äquiv.	158
	Gef. » 53,2, 53,2, 53,3	6,3, 6,4, 6,3	„	152

Nach Analyse, Schmp. und Basizität handelt es sich um Terebinsäure (XXVII)[49]).

Oxydativer Abbau der Ketosäure (XXV) mit Salpetersäure. 0,3 g der Keto-säure werden zur Reinigung i. V. destilliert und dadurch in das bald kristallinisch erstarrende Anhydrid überführt. Nach dem Zufügen einer Mischung von 1,5 ccm conc. Salpetersäure (D. 1,4) und 1,5 ccm Wasser wird bis zum Beginn der Reaktion gelinde erwärmt. Nachdem sich die Reaktion gemäßigt hat, wird noch zwei Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdestillieren der Salpetersäure-lösung erstarrt der Rückstand kristallinisch und schmilzt roh bei 148°. Zur Analyse wird die Verbindung zweimal aus Acetonitril umkristallisiert und zeigt dann den Schmp. 154—155°.

$C_8H_{12}O_6$ (204)	Ber. C 47,0	H 5,9
	Gef. » 47,2	» 6,0

Nach der Analyse und nach ihren Eigenschaften handelt es sich um die α,α-Dimethyl-tricarballyl-säure (XXVI)[50]).

Abbau des Anhydrid-gemisches mit Ozon. 23 g zweimal destilliertes Anhydrid vom Sdp. 153—154°/11 mm werden in Essigester ozonisiert. Nach 8 Tage langem Stehen mit 20 ccm Wasser wird der Ansatz in eine siedende Lösung von 16 g Soda in 60 ccm Wasser eingetropft.

Im Destillat, das aus Essigester, Alkohol und Wasser besteht, wird mit 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin ein durch Kristallisation nicht ohne weiteres zu trennendes Hydrazon-gemisch von Schmp. 115—120° ausgefällt, das nicht näher untersucht wurde.

Man entfernt aus dem alkalischen Destillationsrückstand durch Ausäthern ungelöste Neutralteile und säuert ihn dann mit Salzsäure an. Durch Ausäthern werden aus der Lösung 14 g eines Gemisches von Abbausäuren isoliert, das auch bei längerem Stehen keine Neigung zur Kristallisation zeigt.

6 g des Säure-gemisches werden i. V. destilliert. Der Siedepunkt beträgt 180 bis 190°/9 mm. Aus dem zum größten Teil kristallisierenden Destillat werden als Hauptprodukt beim Umkristallisieren aus Essigester 2,2 g Anhydrid der [1,1-Dimethyl-2-oxo-propyl-1]-bernsteinsäure (XXV) vom Schmp. 135—136° erhalten.

8 g der nicht kristallisierenden Säuremischung werden mit Diazomethan verestert und i. V. destilliert. Dabei erhält man zwei Fraktionen: Zuerst gehen 3,3 g eines farblosen, dünnflüssigen Öles vom Sdp. 130—140°/12 mm über. Die zweite Fraktion besteht aus 1,1 g einer gelblichen, viskosen Flüssigkeit, die unter gleichem Druck zwischen 145 und 150° siedet. Im Kolben bleibt ein höhersiedender Rückstand zurück, der nicht weiter untersucht wurde.

0,3 g der ersten Esterfraktion werden drei Stunden unter Rückfluß mit verdünnter Salzsäure gekocht. Anschließend wird i. V. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand, der nach tagelangem Stehen zum geringen Teil kristallisiert, wird zum Entfernen der beträchtlichen Anteile an öligen Produkten auf Ton abgepreßt. Man kristallisiert die zurückbleibenden Kristalle dreimal aus Essigester um, nötigenfalls

[49]) E. E. Blaise, C. R. 126, 350 (1898); Bl. [3] 19, 276 (1898).
[50]) A. v. Baeyer, B. 29, 2792 (1896).

unter Zusatz von etwas Carboraffin. Die Verbindung schmilzt dann bei 107° und gibt mit Acetonyl-bernsteinsäure (XXX) anderer Herkunft[51]) (Schmp. 107°) keine Schmp.-depression.

Die Acetonyl-bernsteinsäure läßt sich auch in Form ihres Dimethylester-semicarbazons aus der ersten der oben beschriebenen Esterfraktionen abscheiden. Die Ausbeuten an Semicarbazon und an freier Säure sind nur gering.

Das Semicarbazon des Acetonyl-bernsteinsäure-dimethylesters stellt ein farbloses Kristallpulver dar, das, aus wenig Methanol umkristallisiert, bei 130° schmilzt.

$C_{10}H_{17}O_5N_3$ (259) Ber. C 46,3 H 6,6
Gef. » 46,4, 46,4 » 6,6, 6,5

Aus der zweiten Fraktion des Estergemisches der Abbausäuren (s. o.) kristallisieren erst nach wochenlangem Stehen farblose Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 124° schmelzen.

$C_8H_{12}O_4$ (172) Ber. C 55,8 H 7,0
Gef. » 55,9, 56,1 » 6,7, 6,6

Nach dem Ergebnis der Analyse liegt der Terebinsäure-methyl-ester vor, der in der Literatur nur einmal, und zwar als Öl vom Sdp. 148—149°/17 mm beschrieben ist[52]).

Versuch einer Reduktion der [1,1-Dimethyl-2-oxo-propyl-1]-bernsteinsäure (XXV). Zur Reduktion nach Wolff-Kishner werden 1,5 g Säure vom Schmp. 118° in einer Na-äthylat-lösung, bereitet aus 1,2 g Natrium und 15 ccm abs. Alkohol, mit 1,5 ccm Hydrazin-hydrat im Rohr 8 Stunden auf 180° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres ist kein Druck festzustellen.

Der Rohrinhalt wird mit Wasser versetzt, mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne eingedampft. Man kocht den Salzrückstand mit Essigester aus. Beim Einengen der Lösung scheidet sich das cyclische Hydrazid der [1,1-Dimethyl-2-oxo-propyl-1]-bernsteinsäure kristallinisch ab. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester oder Wasser schmilzt die Verbindung bei 165°.

$C_9H_{14}O_3N_2$ (198) Ber. C 54,5 H 7,1
Gef. » 54,5 » 7,0

VII. *Trimethyl-äthylen und Maleinsäure-anhydrid*

Das Trimethyl-äthylen wird durch Dehydratisieren von tert. Amylalkohol (Amylenhydrat) mit Schwefelsäure hergestellt[53]). Nach Whitmore und Mitarbeitern[54]) enthält der so entstehende Kohlenwasserstoff etwa 13 Proc. 1-Methyl-1-äthyl-äthylen.

Bildung der Addukte A (XXXIII) und B (XXXVIII)

80 g Maleinsäure-anhydrid und 50 g Kohlenwasserstoff werden mit 80 ccm Benzol im Autoklaven 24 Stunden auf 200° erhitzt. Bei der Destillation i. V. des Ansatzes erhält man 65 g (66 Proc.) des Rohadduktes vom Sdp. 159—161°/18 mm neben 25—30 g eines nichtflüchtigen, spröden Harzes, das im Destillierkolben zurückbleibt.

[51]) W. O. Emery, B. 23, 3756 (1890); J. pr. [2] 53, 304 (1896).
[52]) P. Barbier und R. Locquin, Bl. [4] 13, 231 (1913).
[53]) C. Harries, A. 383, 175 (1911).
[54]) F. C. Whitmore, C. S. Rowland, S. N. Wrenn, G. W. Kilner, Am. Soc. 64, 2971 (1942).

Man behandelt das destillierte Anhydrid mit heißer Soda-lösung und erhält nach der üblichen Aufarbeitung ein öliges Säuregemisch und daraus beim Lösen in Essigester eine Rohsäure-Fraktion vom Schmp. 90°[55]).

Die Rohsäure wird fraktioniert aus Essigester umkristallisiert, wobei man zwei Säuren erhält:

1. *Säure A*[56]), *Schmp. 108—110°.*

$C_9H_{14}O_4$ (186) Ber. C 58,0 H 7,6 Äquiv. 93
Gef. » 58,1, 58,3 » 7,6, 7,6 „ 98

2. *Säure B*[57]), *Schmp. 135°.*

$C_9H_{14}O_4$ (186) Ber. C 58,0 H 7,6
Gef. » 58,1, 58,0 » 7,6, 7,5

Versuche mit der Säure A (XXXIII)

a) Katalytische Hydrierung. Die Säure A nimmt sehr glatt katalytisch erregten Wasserstoff auf und geht in die gesättigte [1,2-Dimethyl-propyl-1]-bernsteinsäure vom Schmp. 135° über.

$C_9H_{16}O_4$ (188) Ber. C 57,4 H 8,6
Gef. » 57,2, 57,4 » 8,5, 8,5

b) Lactonisierung. Kocht man 2 g der Säure A mit 20 ccm halbverdünnter Schwefelsäure 2 Stunden lang und äthert dann das Reaktionsgemisch aus, so erhält man die Lactonsäure (XXXVII) vom Schmp. 119°.

$C_9H_{14}O_4$ (186) Ber. C 58,0 H 7,6 Äquiv. 186
Gef. » 58,1, 58,0 » 7,6, 7,4 „ 180

Man erhält die gleiche Lactonsäure beim Destillieren des Adduktansatzes i. V. (Kp. 205—215°/18 mm), wenn man wasserhaltiges Maleinsäure-anhydrid benutzt hat. Auch aus den öligen Mutterlaugen des Säuregemisches kann die Verbindung in Ausbeuten bis zu 40 Proc. durch Destillation i. V. abgetrennt werden.

c) Ozonabbau der Säure A. Man ozonisiert die Säure in Essigester-lösung und spaltet das Ozonid durch anschließende katalytische Hydrierung. Im abdestillierten Essigester wird auf übliche Weise Formaldehyd in guter Ausbeute nachgewiesen. Das zweite Spaltstück (XXXV) zeigt keine Neigung zur Kristallisation. Versetzt man eine Probe davon mit Jod und überschüssiger Kalilauge, so bildet sich Jodoform in reichlicher Menge.

d) Bildung der Enol-lacton-carbonsäure (XXXVI). Destilliert man die oben beschriebene, glasige Ketosäure (XXXV) i. V., so erhält man in der Vorlage ein bald kristallinisch erstarrendes Öl vom Sdp. 208—212°/13 mm. Die Verbindung schmilzt, aus Essigester umkristallisiert, bei 146°.

$C_8H_{10}O_4$ (170) Ber. C 56.4 H 6,0 Äquiv. 170
Gef. » 56,2 » 6,0 „ 184

Die Enol-lactonsäure ist gegen verdünnte Salpetersäure und alkalische Natriumhypobromit-lösung völlig beständig. Bei energischer Oxydation mit starker Salpetersäure oder alkalischer K-permanganat-lösung wird sie vollständig abgebaut.

[55]) Nur etwa 30 Proc. der öligen Säurefraktion wurde kristallinisch erhalten, der Rest bleibt auch bei längerem Stehen ölig.

[56]) Die Säure A ist wahrscheinlich sterisch nicht einheitlich, sondern besteht aus zwei räumlichen Isomeren, die sich durch Kristallisation nicht trennen lassen.

[57]) Die Ausbeute an Säure B wird auf 5 Proc. der Säure A geschätzt.

Versuche mit der Säure B (XXXVIII)

a) Katalytische Hydrierung. Die Säure B läßt sich ebenso leicht katalytisch hydrieren wie die oben beschriebene Säure A. Die aus Essigester umkristallisierte gesättigte Verbindung schmilzt bei 108°.

$C_9H_{16}O_4$ (188) Ber. C 57,4 H 8,6
Gef. » 57,5 » 8,5

b) Oxydativer Abbau der Säure B mit Ozon. Die Ozonisierung und die Spaltung des Ozonids mit katalytisch erregtem Wasserstoff verläuft glatt. Als flüchtiges Aldehyd-Spaltstück wird fast quantitativ Formaldehyd erhalten. Die Keto-säure (XXXIX) schmilzt, aus Essigester umkristallisiert, bei 117°.

$C_8H_{12}O_5$ (188) Ber. C 51,0 H 6,4
Gef. » 51,0, 51,0 » 6,5, 6,4

Die Verbindung erweist sich als Ketosäure gegen Luftoxydation absolut beständig. Mit Jod und Alkali bildet sie kein Jodoform, sie enthält also keine Methyl-keto-Gruppe.

Über die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an cyclische und semicyclische Mono-olefine[1]

Von *Kurt Alder* und *Andreas Schmitz*

(Eingelaufen am 1. August 1949)

Übersicht:

I. Cyclohexen und Maleinsäure-anhydrid,
II. 1-Methyl-cyclohexen-(1) und Maleinsäure-anhydrid,
III. Methylen-cyclohexan und Maleinsäure-anhydrid,
IV. Anhang: Eine Synthese von substituierten Bernsteinsäuren aus Maleinsäure-ester.

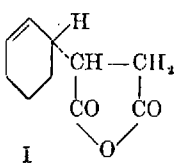
Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist die substituierende Addition von Maleinsäure-anhydrid an cyclische und semicyclische Olefine, und zwar solche vom hexacyclischen Typus. Die Wahl dieser Untersuchungsobjekte bot einen besonderen Anreiz, da einmal der Übergang ihrer Addukte in aromatische Verbindungen eine vereinfachte Konstitutionsaufklärung versprach, und da andererseits die nahe Verwandtschaft hydroaromatischer Olefine mit den monocyclischen Terpen-Kohlenwasserstoffen eine Übertragung der gewonnenen Arbeitsmethoden auf das Gebiet der „Terpenyl-bernsteinsäuren" ermöglichte, ein Gebiet,

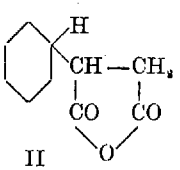
[1]) Über substituierende Additionen VI. Mitt. — IV. u. V. Mitt. A. 565, 57, 73 (1949).

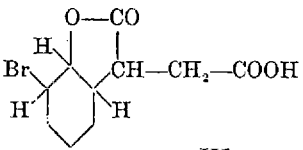
das bei hoher technischer Bedeutung[2]) in seinen Grundlagen noch kaum erforscht ist[3]). Schließlich werden gerade die cyclischen Olefine bei einer späteren allgemeinen Diskussion des sterischen Verlaufes der substituierenden Addition eine besondere Rolle spielen.

I. Cyclohexen und Maleinsäure-anhydrid

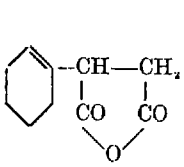
Über die substituierende Addition von Maleinsäure-anhydrid an Cyclohexen ist bereits in der Untersuchung von K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz[2]) berichtet worden. Die aus Analogiegründen für das Additionsprodukt von vornherein sehr wahrscheinliche Formel (I) war mit allen damit ausgeführten Umsetzungen im besten Einklang. So führte die katalytische Hydrierung unter Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff zu Cyclohexyl-bernsteinsäure (II) und die Behandlung mit Brom in alkalischer Lösung ergab eine Brom-lactonsäure von der Struktur (III).

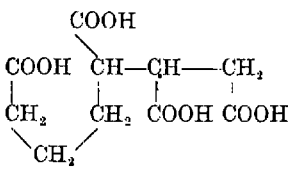

I

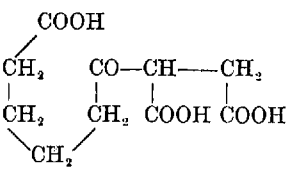

II


III

Es liegt auf der Hand, daß diese beiden Übergänge mit der Struktur(I) für das Addukt zwar vereinbar sind, daß sie allein jedoch einen zwingenden Beweis für diese Formulierung noch nicht darstellen, schon allein deshalb nicht, weil sie auch von einer Verbindung der Struktur IV, die sich von (I) nur durch die Lage der Doppelbindung unterscheidet[4]), zu erwarten sind.


IV


V

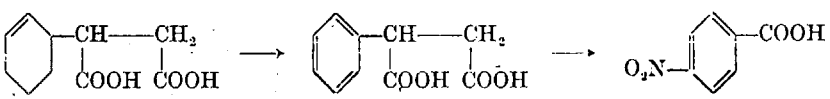

VI

Um diese empfindliche Lücke in der Beweisführung durch eine Entscheidung der Alternative (I) oder (IV) zu schließen, wurde es dem

[2]) Lit. s. bei K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz, B. 76, 27 (1943).
[3]) Vgl. K. Hultzsch, Ang. Ch. 51, 920 (1938); B. 72, 1173 (1939).
[4]) Die Verbindung IV würde durch eine substituierende Addition des Maleinsäureanhydrids „an der Doppelbindung" des Cyclohexens zustande kommen. (Vgl. die Einleitung zur ersten der beiden vorangehenden Untersuchungen.)

oxydativen Abbau unterworfen. Hierbei war im ersten Falle eine n-Hexan-1,2,3,6-tetracarbonsäure (V), im zweiten eine n-Hexan-keto-tricarbonsäure (VI) zu erwarten. Die Entscheidung brachte der Abbau des Adduktes mit Ozon. Es gelang, hierbei eine Verbindung von der Zusammensetzung einer n-Hexan-tetracarbonsäure — in Form ihres Tetra-hydrazides — zu isolieren. Unter Berücksichtigung der oben bereits genannten Umsetzungen des Adduktes ist ihr zweifellos die Struktur V zuzuerkennen. Für das Addukt bedeutet dies den Ausschluß der Formel IV und die Richtigkeit des Ausdruckes I; d. h. die Anlagerung von Maleinsäure-anhydrid an Cyclohexen ist eine normale substituierende Addition in Allyl-stellung. Eine Entscheidung darüber, ob sie zum direkten oder zum indirekten Typus[5]) gehört, ist bei Cyclohexen nicht zu fällen, da beide Additionsformen hier das gleiche Addukt liefern.

Die leichte Zugänglichkeit des Adduktes Maleinsäureanhydrid-Cyclohexen hat uns veranlaßt, an diesem Beispiele Modellstudien zu treiben für die Bearbeitung der in den folgenden Abschnitten beschriebenen Addukte von Maleinsäure-anhydrid mit anderen hexacyclischen Olefinen, insbesondere mit den Vertretern der Terpenreihe. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung von allgemein anwendbaren Beweismethoden, die im Fall substituierter Cyclohexan-Abkömmlinge eine Ortsbestimmung des Bernsteinsäure-Restes, d. h. eine Festlegung seiner Lage zu dem (bzw. den) Substituenten ermöglicht. Wir erreichten dieses Ziel durch Dehydrierung der Addukte mit Hilfe von Brom in Eisessiglösung und anschließende Oxydation der Aryl-bernsteinsäuren mit Salpetersäure. Dabei verfällt die Gruppe $-\underset{\text{COOH}}{\text{CH}}-\!-\underset{\text{COOH}}{\text{CH}_2}$ dem Abbau zur Carboxylgruppe. Im Falle der Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure (I) wird diese Abwandlung durch folgende Schemata wiedergegeben:



Der Abbau des Bernsteinsäure-Restes zur Carboxylgruppe ist von einer Nitrierung des Benzolkernes begleitet.

Wir haben dieses Beweisverfahren mit Erfolg auf die weiter unten beschriebenen Beispiele übertragen. Zu diesem Zwecke mußte es noch in einem Punkte ausgebaut werden. Die im Fall substituierter Cyclohexen-Abkömmlinge zu erwartenden Aryl-bernsteinsäuren sind vielfach unbekannt. Ihre Synthese nach einem vereinfachten Verfahren durch Einwirkung von Aryl-magnesium-halogeniden auf Maleinsäure-dimethyl-

[5]) Vgl. A. **565**, 73 (1949).

ester ist am Beispiel der Phenyl-bernsteinsäure entwickelt worden. Diese Hilfsarbeiten sind in einem gesonderten Kapitel IV zu dieser Arbeit zusammengefaßt.

Am System Cyclohexen-Maleinsäure-anhydrid haben wir noch eine weitere Frage studiert, die für die Vorgänge der substituierenden Addition von allgemeinem Interesse ist, nämlich das Verhältnis der substituierenden Addition zu der sie stets begleitenden Harzbildung. Es ist bekannt, daß bei der Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf Cyclohexen stets harzartige Nebenprodukte entstehen. In seinen oben zitierten Veröffentlichungen gibt K. Hultzsch[6]) an, daß die bei allen substituierenden Additionen anfallenden Harze durch nachträgliche Polymerisation der primär gebildeten Addukte entstünden. Wir konnten jedoch am Beispiel des Cyclohexen-Maleinsäureanhydrid-Adduktes nachweisen, daß dies nicht der Fall ist. Unterwirft man nämlich die reine Verbindung I den gleichen, ja noch schärferen Bedingungen, als sie bei der Herstellung des Adduktes angewandt werden, so wird bei der Aufarbeitung das Additionsprodukt zurückerhalten. Dies ist gleicherweise der Fall bei entsprechenden Versuchen mit den Addukten aus Maleinsäure-dimethyl-ester und Cyclohexen bzw. aus Maleinsäure-anhydrid und 1-Methyl-cyclohexen-(1). Es unterliegt hiernach keinem Zweifel, daß die Harzbildung keinesfalls eine Folgereaktion der substituierenden Addition vorstellt[7]).

Beim Versuch, das Maleinsäure-anhydrid durch den Maleinsäure-dimethylester zu ersetzen, zeigte sich ein starker Abfall im Additionsvermögen für Cylohexen. Die Reaktionstemperatur mußte von 250° auf 300° erhöht werden, um entsprechende Ausbeuten zu erzielen. Im übrigen aber verläuft die Addition in ihrem Mechanismus ganz analog jener des Maleinsäure-anhydrids; denn bei der Verseifung liefert das ölige Addukt die gleiche Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure, wie sie bei der Addition des Maleinsäure-anhydrids erhalten wurde.

II. 1-Methyl-cyclohexen-(1) und Maleinsäure-anhydrid

Die Darstellung des 1-Methyl-cyclohexen-(1) (VII) wurde in Anlehnung an Angaben von O. Wallach[8]) aus Cyclohexanon über das 1-Methyl-cyclohexanol-1 durchgeführt.

Beim Übergang vom Cyclohexen zum 1-Methyl-cyclohexen-(1) haben wir eine Beobachtung gemacht, die in unseren bisherigen Erfahrungen

[6]) B. 72, 1177 (1939).

[7]) Dieser Widerspruch in den Versuchsergebnissen dürfte darin seine Aufklärung finden, daß wir die primären Reaktionsprodukte unter den Bedingungen ihrer Bildung, d. h. in benzolischer Lösung erhitzt haben, während K. Hultzsch wahrscheinlich die Schmelze der Addukte studiert hat. Wir sind mit der Klärung dieser Verhältnisse beschäftigt.

[8]) A. 359, 298 (1908).

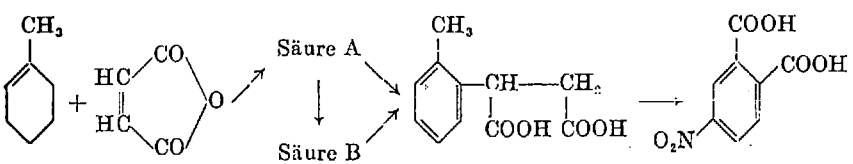
noch ohne Analogie ist. Wir fanden je nach der angewandten Temperatur die bevorzugte Entstehung verschiedener Addukte. Bei etwa 175° bildet sich vorwiegend eine Säure vom Schmp. 163°, die wir Säure A nennen wollen. Bei einer um 60° höheren Temperatur dagegen wird vorzugsweise eine isomere Säure B vom Schmp. 180° erhalten. Beide Säuren zeigen im Gemisch eine starke Schmelzpunktsdepression — ebenso die zugehörigen hydrierten Säuren.

Die rohen Säuren werden in beiden Fällen als Öle erhalten, die nur zum Teil durchkristallisieren. Eine über die Anilide durchgeführte Analyse dieser öligen Anteile ergab jedoch, daß es sich jeweils nur um Gemische der Säuren A und B handelt.[9])

Für die Konstitutionsaufklärung der Säuren A und B ist zunächst die Beobachtung von Bedeutung, daß sich die Säure A bei höherer Temperatur in die Säure B umlagern läßt. Daraus darf mit Sicherheit geschlossen werden, daß beiden Säuren das gleiche Kohlenstoffgerüst zugrunde liegt. Die Verschiedenheit der beiden hydrierten Säuren A und B kann danach nur auf einer *cis-trans*-Isomerie beruhen, während für die ungesättigten Säuren zunächst auch eine ungleiche Lage der Doppelbindung möglich erscheint.

Bestätigt werden diese Folgerungen durch die Dehydrierung der Säuren A und B mit Brom in Eisessig. Beide Säuren ergeben als Dehydrierungsprodukte die gleiche o-Tolyl-bernsteinsäure (VIII). Die bisher in der Literatur noch nicht beschriebene o-Tolylbernsteinsäure wurde auf einem anderen Wege (s. S. 116) als Vergleichspräparat hergestellt. Einen zusätzlichen Beweis für ihre Konstitution bildet die Oxydation zur 4-Nitrophthalsäure (IX) mit verdünnter Salpetersäure im Rohr.

Die bisher beschriebenen Beobachtungen lassen sich in dem folgenden Schema zusammenfassen:



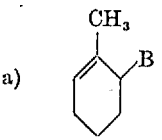
VII VIII IX

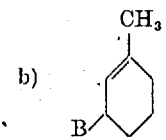
Um die Art der zwischen den Säuren A und B bestehenden Isomerie exakter festzulegen, geht man zweckmäßig von der Überlegung aus, welche Addukte aus 1-Methyl-cyclohexen-(1) und Maleinsäure-anhydrid

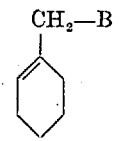
[9]) Bei der Destillation des Rohproduktes fällt stets in geringer Menge eine höhersiedende Fraktion an. Sie wurde aus verschiedenen Versuchen gesammelt und in der üblichen Weise durch Verseifung aufgearbeitet. Ein hierbei kristallin erhaltenes Isomeres (C) ist noch Gegenstand der Untersuchung.

durch direkte (d. h. unter Erhaltung der Doppelbindung vor sich gehende) oder durch indirekte (d. h. unter „Umklappen" der Doppelbindung erfolgende) substituierende Addition überhaupt entstehen können[10]). Man erkennt die folgenden Möglichkeiten (B = Bernsteinsäure-rest —CHCOOH—CH_2COOH):

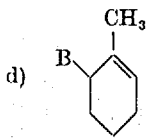
1. Durch direkte substituierende Addition:

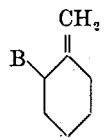


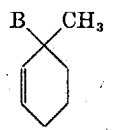




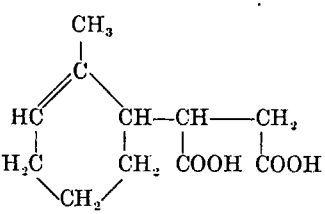
2. Durch indirekte substituierende Addition:



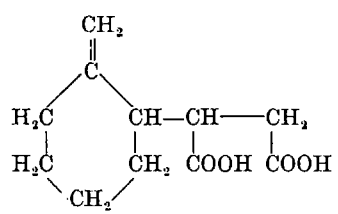




Von diesen Formeln kommen b, c und f in Wegfall, weil mit ihnen die Bildung von o-Tolyl-bernsteinsäure bei der Dehydrierung nicht in Einklang gebracht werden kann. Berücksichtigt man ferner die Identität der Formeln a und d, so bleiben für die Säuren A und B nur noch die folgenden zwei Möglichkeiten, von denen XI nur durch indirekte, X dagegen sowohl durch direkte als auch durch indirekte substituierende Addition entstanden gedacht werden können.



X



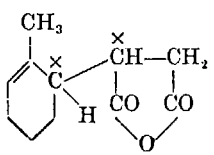
XI

Trifft diese Anschauung zu, dann wären die beiden Säuren miteinander strukturisomer und unterschieden sich voneinander durch die Lage der

[10]) Obwohl nach bisherigen Erfahrungen bei der Addition von Maleinsäure-anhydrid an Olefine nur die indirekte substituierende Addition in Frage kommt, haben wir die formale Diskussion auf beide Anlagerungsformen abgestimmt.

Doppelbindung. Die Dehydrierung würde bei beiden o-Tolyl-bernsteinsäure ergeben, und die Verschiedenheit ihrer Hydrierungsprodukte auf der *cis*- oder *trans*-Lage der beiden Gruppen $—CH_3$ und $—CHCOOH—CH_2COOH$ beruhen. Eine Entscheidung wurde durch Ozonspaltung versucht, die bei XI zu Formaldehyd führen sollte. Tatsächlich wurde jedoch bei mehreren, mit beiden Addukten ausgeführten Ozonspaltungen Formaldehyd nicht gefunden. Diese Erfahrungen haben uns dazu veranlaßt, die Isomerie der beiden Säuren anders zu interpretieren. Die Deutung, die sich vorerst auf vereinzelte, noch nicht systematisch beschriebene Beobachtungen stützt, nimmt bereits für die nicht hydrierten ungesättigten Säuren A und B Strukturidentität an und sieht ihre Verschiedenheit in einer Diastereomerie. Bei der Addition der beiden Komponenten wird das addierende C-Atom des Acceptors Maleinsäure-anhydrid in jedem Falle, dasjenige des Donators häufig[11]) zum asymmetrischen C-Atom. Bei der substituierenden Addition von 1-Methylcyclohexen-(1) und Maleinsäure-anhydrid sind diese Bedingungen gegeben und die beiden Säuren A und B repräsentieren die beiden diastereomeren Formen der Säure X.

Danach verläuft die Addition von Maleinsäure-anhydrid an 1-Methylcyclohexen-(1) strukturell einheitlich im Sinne einer indirekten substituierenden Addition unter Bildung von X.



X

Die bei der tieferen Reaktionstemperatur vorzugsweise zur Säure A führende Addition stellt offenbar den Normalvorgang vor. Für die bei höherer Temperatur bevorzugte Säure B muß es offenbleiben, ob sie ausschließlich einer nachträglichen Umlagerung der Säure A ihre Entstehung verdankt, oder ob sie — wenigstens teilweise — direkt aus den Komponenten durch einen anderen sterischen Verlauf der Addition zustande kommt.

Das Studium dieser Phänomene unter den hier entwickelten Gesichtspunkten ist in Angriff genommen; denn es erscheint uns dazu berufen, wie im einzelnen später begründet werden wird, die zwischen Diensynthese und substituierender Addition bestehenden Beziehungen[12]) weiterhin klarzulegen und zu vertiefen.

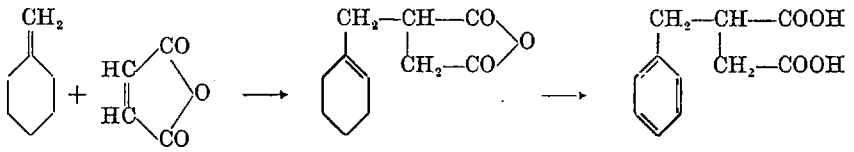
---

[11]) Immer dann, wenn es der Bedingung $\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!C=C—CH—$, worin $R_1 \neq R_2$ ist, gehorcht.

[12]) Vgl. A. **565**, 83 (1949).

III. Methylen-cyclohexan und Maleinsäure-anhydrid

Die Addition der Komponenten führt, in üblicher Weise vorgenommen, zu einer Verbindung, die weder mit der Säure A noch mit der Säure B der 1-Methyl-cyclohexen-(1)-Reihe identisch ist. Aus dieser Feststellung und nach allen über die substituierende Addition von Maleinsäureanhydrid an Kohlenwasserstoffe bisher vorliegenden Erfahrungen[13]) ist der Vorgang im Sinne des nachfolgenden Schemas zu formulieren:



XII XIII

Die Konstitution des Adduktes (XII) als eines Anhydrides der Δ^1-Tetrahydro-benzyl-bernsteinsäure hat sich durch seine Dehydrierung mit Brom in Eisessig beweisen lassen. Sie führt zu der bereits bekannten Benzyl-bernsteinsäure (XIII).

IV. Anhang. Eine Synthese von substituierten Bernsteinsäuren aus Maleinsäure-ester

Auf der Suche nach einer bequemen Methode, substituierte Bernsteinsäuren als Vergleichspräparate für unsere Arbeiten darzustellen, fanden wir in der Literatur, daß α,β-ungesättigte Dicarbonsäuren — ähnlich wie α,β-ungesättigte Ketone — Grignardverbindungen in 1,4-Stellung anlagern können. Vor allem ist der Maleinsäure-dimethylester von verschiedenen Autoren[14]) in dieser Hinsicht untersucht worden. Bisher hatte man dabei beobachtet, daß zu diesen 1,4-Additionen stets gleichzeitig auch Additionen in 1,2-Stellung hinzukamen, so daß Diketone der Struktur XIV die Hauptprodukte der Umsetzung vorstellten.

$$CH_3—OOC—CH=CH—COO—CH_3 + 3\,R—MgBr + 3\,H_2O \longrightarrow$$

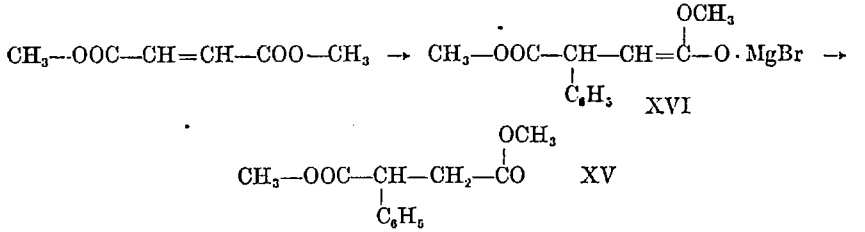
XIV $R—CO—\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}—CH_2—CO—R + 3\,Mg(OH)Br + 2\,CH_3—OH$

Wir konnten jedoch zeigen, daß in dem Gemisch der Reaktionsprodukte auch reine 1,4-Addukte enthalten sind und sich durch sorgfältige fraktionierte Destillation daraus isolieren lassen. So erhielten wir — für unsere Zwecke in befriedigender Ausbeute — aus Phenyl-magnesium-

[13]) Vgl. die vorangehende Untersuchung.

[14]) Th. Purdie und P. S. Arup, Chem. Soc. 1910, 1537; D. St. Tarbell, Am. Soc. 60, 215 (1938); Ch. Weizmann und F. Bergmann, Am. Soc. 60, 2647 (1938).

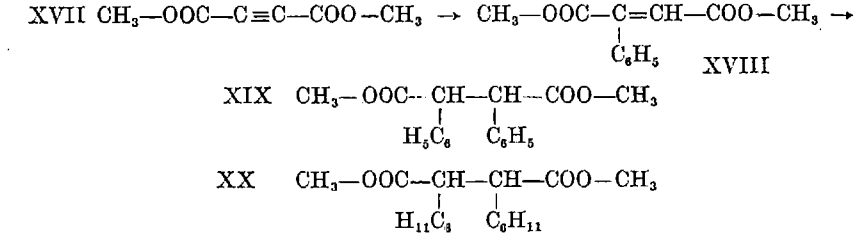
bromid und Maleinsäure-dimethylester den Phenyl-bernsteinsäure-dimethylester (XV), eine Reaktion, die offenbar über die Zwischenstufe (XVI) verläuft:



Nach der gleichen Methode wurden auch die Ester der α- und β-Naphthyl-, der o- und p-Tolyl-bernsteinsäure sowie der Benzyl- und der Cyclohexyl-bernsteinsäure dargestellt. Hierbei zeigte es sich, daß der Cyclohexyl-bernsteinsäure-ester in einer weitaus höheren Ausbeute anfiel als die Ester der übrigen Säuren. Diese Tatsache stellt eine Parallele vor zu einer ähnlichen Beobachtung über die Umsetzung von Cyclohexyl-magnesium-bromid mit α,β-ungesättigten Ketonen[15]).

Neuerdings haben Chiyi Hsing und Lien-Tang Li[16]) gezeigt, daß monosubstituierte Bernsteinsäuren sich auch durch Einwirkung von Grignard-verbindungen auf die Ester der Äthylen-tetracarbonsäure in recht guter Ausbeute gewinnen lassen. Die leichte Zugänglichkeit des Ausgangsmaterials sowie die einfache Handhabung lassen unsere Methode jedoch für manche Fälle als vorteilhaft erscheinen.

Als Ergänzung zu den Versuchen mit Malein- und Fumarsäureester wurde auch der Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester (XVII) in den Kreis der Untersuchung einbezogen. Aus den Umsetzungsprodukten dieses Esters mit Phenyl-magnesium-bromid konnte der schon bekannte *meso*-Diphenyl-bernsteinsäure-dimethylester (XIX) isoliert werden. Der zunächst wohl gebildete Phenyl-malein-(bzw. -fumar-)säure-dimethylester (XVIII) hat also in einer zweiten Reaktion ein weiteres Molekül Grignard-verbindung in 1,4-Stellung addiert.



[15]) E. P. Kohler und M. C. Burnley, Am. Soc. 43, 412 (1921); C. 1910 II, 157; Vgl. F. Runge, Organomagnesiumverbindungen, Stuttgart 1944, S. 416.
[16]) Am. Soc. 71, 774 (1949).

Bei dem entsprechenden Additionsprodukt aus Cyclohexyl-magnesium-bromid, welches wir ebenfalls dargestellt haben, handelt es sich offenbar um den analogen Dimethylester der *meso*-Dicyclohexyl-bernsteinsäure (XX).

Die von uns angewandte Methode erweist sich somit als verallgemeinerungsfähig.

Beschreibung der Versuche

I. Cyclohexen und Maleinsäure-anhydrid

Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure (entspr. I)

Die Addition von Cyclohexen an Maleinsäure-anhydrid ist bereits beschrieben[2]). Im folgenden werden noch einige Ergänzungen zu dem bisher mitgeteilten Beobachtungsmaterial gegeben.

Dianilid von (I): Nach einer Vorschrift von V. Hardy[17]) bereitet man aus 1 g Magnesium, 5 g Äthylbromid und 20 ccm Äther eine Grignardlösung und läßt dazu eine Lösung von 4 g Anilin in 20 ccm Äther in rascher Folge zutropfen. Entwickelt sich kein Äthan mehr, so wird eine Lösung von 2,2 g Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure-dimethylester in 10 ccm Äther tropfenweise unter öfterem Umschütteln zugefügt. Schließlich erwärmt man den Ansatz noch 10 Min. auf dem Wasserbad, versetzt ihn nach dem Erkalten zuerst mit 30 ccm Eiswasser und dann mit einer Mischung aus je 15 ccm Wasser und conc. Salzsäure. Das Dianilid fällt kristallinisch aus. Man saugt es scharf ab, wäscht es mit wenig kaltem Wasser nach und erhält es nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril in Form feiner Nädelchen, die bei 205—206° schmelzen.

Versuch einer Umlagerung nach A. v. Baeyer: Hierzu haben wir 0,5 g der Säure mit 5 ccm conc. Salzsäure 4 Stunden im Einschlußrohr auf 180° erhitzt. Beim Einengen der Lösung erhält man das Ausgangsmaterial unverändert zurück.

Ozonabbau der Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure (I)

Tetrahydrazid der n-Hexan-(1,2,3,6)-tetracarbonsäure (V)

12 g Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure werden in 100 ccm Essigester etwa 45 Stunden ozonisiert. Dabei scheidet sich das Ozonid fast völlig in Form von weißen Flocken ab. Nach Beendigung der Ozonisation spült man den Ansatz mit 100 ccm Wasser in eine Glasschale und läßt die Lösung an der Luft stehen. Im Verlauf von drei Tagen ist der Essigester verdunstet und das Ozonid zersetzt. Man fügt noch 5 Tropfen Perhydrol zu und erwärmt kurz auf dem Wasserbad. Nach dem Filtrieren dampft man den Ansatz i. V. vollkommen ein. Die Abbauprodukte hinterbleiben als glasige Masse, die keine Neigung zur Kristallisation zeigt. Man löst sie in wenig Methanol, verestert sie mit Diazomethan und fraktioniert nach dem Verdampfen des Lösungsmittels den Ester i. V. Außer einem geringen Vorlauf von Oxalester, der in der Vorlage kristallisiert, und einem dunklen Rückstand erhält man 5 g eines farblosen Öles, das bei 200—230°/12 mm übergeht. Dieses Öl wird mit 20 g Hydrazin-hydrat 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Hierbei scheidet

[17]) Soc. 1936, 398.

sich das Tetrahydrazid in Form einer farblosen Kristallmasse ab, die aus verd. Methanol umkristallisiert wird. Schmp. 220—221° (Zers.).

$C_{10}H_{22}O_4N_8$ (318) Ber. C 37,7 H 6,9 N 35,2
Gef. » 37,7 » 7,1 » 35,3

Dehydrierung der Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure

Die Dehydrierung erfolgt in Anlehnung an eine von M. S. Newman und C. D. Mc. Cleary[18]) gegebene Vorschrift.

Man erwärmt eine Lösung von 30 g Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure in 60 ccm Eisessig auf 110—115° und läßt dann langsam innerhalb von 2 Stunden eine Lösung von 62 g Brom in 55 g Eisessig zutropfen. Während anfangs das Brom sofort entfärbt wird, bleibt nach einiger Zeit die Farbe bestehen, und es beginnt die Entwicklung von Bromwasserstoff. Man hält das Gemisch weiter auf der gleichen Temperatur, bis nach etwa 20 Stunden die Abspaltung von HBr sehr stark zurückgeht. Dann wird die Lösung i. V. eingedampft und der Rückstand weitere 10 Stunden auf 210—220° erhitzt. Hierbei entweicht noch sehr viel HBr, während die Masse sich tief dunkelbraun färbt.

Um die entstandene dehydrierte Säure in ihr Anhydrid überzuführen, kocht man das Reaktionsprodukt 5 Stunden mit 150 ccm Acetyl-chlorid. Der beim Abdampfen des Acetyl-chlorides hinterbleibende Rückstand wird i. V. destilliert. Bei 170—180°/12 mm gehen 7 g eines gelben Öles über, das sich in heißer Sodalösung größtenteils mit gelbroter Farbe löst. Nachdem die Verunreinigungen durch Ausäthern entfernt sind, wird die Lösung angesäuert und wiederum ausgeäthert. Die getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Eindampfen 5 g eines gelben Öles, das nach kurzer Zeit vollkommen durchsetzt ist mit den feinen Nädelchen der Phenyl-bernsteinsäure, die noch durch geringe Mengen einer gefärbten Substanz verunreinigt ist. Durch Umkristallisieren aus Acetonitril erhält man die reine Phenyl-bernsteinsäure in Form von farblosen Nädelchen, die bei 168° schmelzen. Ein Mischschmp. mit einem Vergleichspräparat vom Schmp. 165° (s. S. 115) ergibt keine Depression.

Oxydation zur 4-Nitro-benzoesäure. In einem kurzen Bombenrohr werden 0,3 g Phenyl-bernsteinsäure, 0,8 ccm conc. Salpetersäure (D. 1,49) und 0,2 ccm Wasser 16 Stunden auf 140° erwärmt. Nach dem Erkalten haben sich farblose Kristalle abgeschieden, während die darüberstehende Lösung intensiv gelb gefärbt ist. Man saugt die Kristalle scharf ab und wäscht sie mit sehr wenig kaltem Wasser. Durch Umkristallisieren aus Benzol erhält man die 4-Nitro-benzoesäure in Form von farblosen Kristallen, die bei 235° schmelzen.

Durch Veresterung der Säure mit Diazomethan erhält man den Methylester nach dem Umkristallisieren aus verd. Methanol als schwach gelbliche, schillernde Blättchen, die in Übereinstimmung mit der Literatur bei 96° schmelzen. — Ein Mischschmp. mit einem Präparat anderer Herkunft ergibt keine Depression.

Versuch zur Polymerisation des Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure-anhydrides (I)

Es wurden 15 g zweimal destilliertes Addukt aus Cyclohexen und Maleinsäure-anhydrid (I) mit 15 g Benzol im Einschlußrohr 8 Stunden auf 250° erhitzt. Der Rohrinhalt war nach dieser Zeit nur ganz schwach gefärbt. Die angewandten Bedingungen entsprachen den Bedingungen bei der Bildung des Adduktes.

[18]) Am. Soc. 63, 1543 (1941).

Das Rohr wurde weitere 8 Stunden auf 250° erhitzt. Der Inhalt war dann honiggelb gefärbt. Bei der sich anschließenden Destillation i. V. wurde das Ausgangsmaterial wiedererhalten bis auf 0,4 g (das sind 2,7 Proc.) eines dunklen Rückstandes.

Ein entsprechender Versuch mit dem Addukt aus Cyclohexen und Maleinsäuredimethylester lieferte das analoge Ergebnis.

Cyclohexen und Maleinsäure-dimethylester

Man erhitzt 50 g Maleinsäure-dimethylester und 50 g Cyclohexen im Autoklaven 8 Stunden auf 300°. Das hellbraune, ölige Reaktionsprodukt wird i. V. fraktioniert. Nach einem Vorlauf von etwa 30 g erhält man bei 145—165°/11 mm den Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure-dimethylester als farbloses, dünnflüssiges Öl in einer Ausbeute von etwa 23 g.

Zwischen 165° und 210° geht ein Nachlauf von etwa 12 g in Form eines dickflüssigen, gelblichen Öles über. Seine Untersuchung steht noch aus.

Als Destillationsrückstand erhält man ein zähes, klebriges Harz von brauner Farbe, das auch in der Kälte nicht fest wird.

Verseifung. 10 g des Esters werden in 20 ccm Methanol gelöst und mit 25 ccm 40proc. Kalilauge 6 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Sodann versetzt man den Ansatz mit viel Wasser und entfernt unverseifte Anteile durch Ausäthern. Beim Ansäuern mit conc. Salzsäure scheidet sich die freie Säure als braunes Öl ab, das beim Stehen über Nacht größtenteils kristallisiert. Man saugt die Kristalle scharf ab und wäscht sie mit viel kaltem Wasser nach, wobei ölige Anteile als feine Tröpfchen ins Filtrat gehen.

Die öligen Anteile kristallisieren bei mehrtägigem Stehen unter der Mutterlauge ebenfalls noch zum größten Teil. Man erhält so zusammen etwa 6 g der freien Säure (entspr. I). Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmilzt die Säure bei 145—146°. Eine Mischprobe mit Δ^2-Cyclohexenyl-bernsteinsäure aus Maleinsäureanhydrid und Cyclohexen ergibt keine Erniedrigung.

II. 1-Methyl-cyclohexen-(1) und Maleinsäure-anhydrid

1. Darstellung des 1-Methyl-cyclohexens-(1)

Nach einer Vorschrift von O. Wallach[19]) erhält man das 1-Methylcyclohexanol aus Methyl-Mg-bromid und Cyclohexanon als wasserhelle, bei 59°/12 mm siedende Flüssigkeit.

Die Wasserabspaltung zum 1-Methyl-cyclohexen-(1) wird mit Kaliumbisulfat durchgeführt. Zu diesem Zwecke werden 100 g des Carbinols über 50 g vorher ausgeschmolzenem Kalium-bisulfat aus einem Rundkolben mit Fraktionieraufsatz langsam destilliert. Bei 95° geht ein azeotropes Gemisch aus Kohlenwasserstoff und etwa 15 Proc. Wasser über. Der rohe Kohlenwasserstoff wird mit Wasser, Sodalösung und nochmals mit Wasser gewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet und über Natrium destilliert. Er siedet dann zwischen 110 und 112°.

Die Ausbeute beträgt 70 g = 83 Proc. d. Th. Polymerisate werden bei der Wasserabspaltung nicht erhalten — im Gegensatz zu der Wasserabspaltung mit Zink-chlorid, die von O. Wallach empfohlen wird.

[19]) A. 359, 298 (1908).

2. Anlagerung von 1-Methyl-cyclohexen-(1) an Maleinsäure-anhydrid bei niederer Temperatur

Säure A. 12 g Maleinsäure-anhydrid werden mit 16 g 1-Methyl-cyclohexen-(1) und 16 g Benzol 15 Stunden im Rohr auf 175° erhitzt. Man erhält eine ziemlich hell gefärbte Lösung, die bei der Destillation i. V. neben einem Vorlauf von 32 g folgende Fraktionen ergibt:

1. 185—195°/11 mm	fast farbloses Öl	6,5 g
2. 210—260°/11 mm	gelbes, zähes Öl	1,3 g
3.	harziger Rückstand	4,0 g

Die Hauptfraktion wird in kochender Sodalösung aufgelöst. Man äthert die erhaltene Lösung aus, um nebenher entstandene, neutrale Produkte zu entfernen. Beim Ansäuern fällt die Säure als farbloses Öl aus, kristallisiert aber beim Stehen über Nacht etwa zu $^2/_3$ durch. Man saugt die Kristalle scharf ab und wäscht sie mit viel kaltem Wasser nach. Die ölig gebliebenen Anteile laufen dabei als feine Tröpfchen durchs Filter. Die freie Säure A wird nun mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Man erhält sie schließlich in Form von flachen, langgestreckten Blättchen, die bei 163° schmelzen.

Aus den ölig gebliebenen Anteilen kann man durch mehrtägiges Stehenlassen unter der Mutterlauge noch eine weitere Menge der gleichen Säure erhalten.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212) Ber. C 62,2 H 7,6
Gef. » 61,9 » 7,7

Katalytische Hydrierung. 0,5 g der Säure A vom Schmp. 163° werden in 50 ccm Essigester gelöst und mit Pt-dioxyd als Katalysator hydriert. In etwa 5 Stunden ist die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren vom Katalysator engt man die Lösung ein und erhält dann beim Abkühlen die hydrierte Säure in Form von feinen Nadeln. Einmal aus Essigester umkristallisiert, zeigt sie den Schmp. von 161°. Die Säure ist beständig gegen Kalium-permanganat.

$C_{11}H_{18}O_4$ (214) Ber. C 61,7 H 8,5
Gef. » 62,0 » 8,6

Dianilid. Die Darstellung geschieht in der gleichen Weise, wie sie oben beim Cyclohexen-addukt beschrieben wurde. Feine, farblose Nadeln vom Schmp. 222°.

3. Anlagerung von 1-Methyl-cyclohexen-(1) an Maleinsäure-anhydrid bei höherer Temperatur

Säure B. Es werden 12 g Maleinsäure-anhydrid mit 16 g 1-Methyl-cyclohexen-(1) und 16 g Benzol 10 Stunden im Rohr auf 235° erhitzt. Das als dunkelbraune Lösung anfallende Reaktionsprodukt ergibt bei der Destillation:

1. bis 120°/20 mm	Vorlauf	etwa 25,0 g
2. 185—195°/11 mm	farbloses Öl	5,6 g
3. 210—220°/11 mm	gelbes Öl (zähflüssig)	2,1 g
4.	harziger Rückstand	10,8 g

Durch Auflösen der Fraktion 2 in heißer Sodalösung und Ansäuern der vorher ausgeätherten Lösung erhält man ein farbloses Öl, das nach mehrtägigem Stehen Kristalle abscheidet. Nach einer Woche ist etwa die Hälfte des Öles durchkristallisiert. Man saugt die Kristalle scharf ab und wäscht die ölig gebliebenen Anteile mit kaltem Wasser heraus. Die so erhaltene rohe Säure B ist noch mit geringen Mengen der Säure A verunreinigt. Durch wiederholte fraktionierte Auflösung erhält man die schwerer lösliche Säure B schließlich rein in Form von farblosen Kristallen sehr stark wechselnder Tracht, die bei 179—180° schmelzen. Eine Mischprobe mit der Säure A gibt eine starke Depression.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212) Ber. C 62,3 H 7,6
Gef. » 62,1 » 7,7

Katalytische Hydrierung. 0,5 g der reinen Säure B vom Schmp. 179—180° werden in etwa 40 ccm Essigester gelöst und mit Pt-dioxyd als Katalysator hydriert. In 3 Stunden ist die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Man filtriert vom Katalysator ab und engt die Lösung ein. Dabei scheidet sich die hydrierte Säure B in Form von derben Platten ab. Sie schmilzt nach einmaligem Umkristallisieren aus Essigester bei 183—184°.

Der Mischschmp. mit der hydrierten Säure A zeigt eine starke Depression.
Die Säure ist gegen Kalium-permanganat-lösung beständig.

$C_{11}H_{18}O_4$ (214) Ber. C 61,7 H 8,5
Gef. » 61,7 » 8,5

Dianilid. Auf die gleiche Weise wie auf S. 108 beschrieben, dargestellt. Zweimal aus Acetonitril umkristallisiert, fällt es in Form langer, feiner Nädelchen an, die bei 205° schmelzen. Ein Gemisch mit dem Anilid der Säure A zeigt eine starke Depression.

Dianilide aus den öligen Anteilen. 10 g der öligen Anteile, die bei der Darstellung der Säure B nicht durchkristallisieren, werden nach der oben (S. 108) beschriebenen Arbeitsweise in ihre Anilide überführt. Beim Eindampfen der ätherischen Lösung hinterbleibt ein braunes Öl, das nach längerem Stehen und öfterem Verreiben mit wenig Acetonitril zuerst das Dianilid der Säure B und dann das Dianilid der Säure A abscheidet. Durch Umkristallisieren aus Acetonitril erhält man diese Anilide rein. Sie ergeben untereinander eine starke Schmp.-depression, nicht aber mit den entsprechenden Aniliden, die aus den reinen Säuren dargestellt wurden.

Genau gleich verhalten sich die bei der Darstellung der Säure A ölig anfallenden Anteile. Es konnten keine anderen Anilide als die der Säuren A und B aus den Ölen erhalten werden.

4. Umlagerung der Säure A in die Säure B

3 g der reinen Säure A vom Schmp. 163° werden 3 Stunden unter Rückfluß mit Acetyl-chlorid gekocht. Nach dem Abdampfen des Acetyl-chlorides destilliert man das entstandene Anhydrid i. V. Es geht bei 185—187°/11 mm vollständig über. Um die gleichen Reaktionsbedingungen wie bei der Darstellung der Säure B zu erhalten, löst man das Anhydrid in der gleichen Menge Benzol und erhitzt es in einem kurzen Einschmelzrohr 8 Stunden auf 235°. Die erhaltene, hellbraune Flüssigkeit wird nach dem Vertreiben des Benzols i. V. destilliert. Das zwischen 185° und 190° vollständig, ohne Rückstand übergehende Öl löst man in kochender Sodalösung auf. Beim Ansäuern fällt daraus ein Gemisch der Säuren A und B aus,

was schon an den Kristallformen deutlich erkannt werden kann. Durch fraktionierte Kristallisation erhält man etwa 0,5 g der reinen, schwerer löslichen Säure B vom Schmp. 180°, während die restlichen Anteile noch ein Gemisch der Säure A und B darstellen.

5. Dehydrierung der Säuren A und B

Säure A. 3 g der reinen Säure A werden in 5 ccm Eisessig aufgelöst und auf 110—115° erwärmt. Dann läßt man bei gleichbleibender Temperatur eine Lösung von 4,5 g Brom in 10 ccm Eisessig im Verlaufe einer Stunde zutropfen. Während anfangs das Brom sofort aufgenommen wird, bleibt nach einiger Zeit die Farbe des Broms bestehen. Gleichzeitig setzt die Entwicklung von HBr ein. Nach etwa 24 Stunden geht die Abspaltung von HBr stark zurück. Man dampft nun die Lösung i. V. ein und erhitzt den Rückstand weitere 24 Stunden auf 210—220°. Hierbei spaltet sich noch viel HBr ab und die Masse färbt sich tief dunkel.

Zur Umwandlung in das Anhydrid kocht man das Dehydrierungsprodukt 3 Stunden mit Essigsäure-anhydrid und unterwirft das Reaktionsprodukt anschließend der Destillation i. V. Bei 11 mm erhält man zwischen 180 und 200° 1,4 g eines gelblichen Öles, das sich bis auf eine geringe Trübung in heißer Sodalösung auflöst. Zur Reinigung äthert man die sodaalkalische Lösung einmal aus, säuert mit conc. Salzsäure an und nimmt das abgeschiedene Öl in Äther auf. Die getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Abdampfen des Äthers ein farbloses Öl, das beim Anreiben mit Acetonitril vollkommen erstarrt. Man saugt die rohe Säure scharf ab und kristallisiert sie aus Acetonitril um. Auf diese Weise erhält man farblose Prismen, die bei 181—182° schmelzen. Die Säure erweist sich als gesättigt gegen K-permanganat und enthält kein Halogen. Eine Mischprobe mit einer auf anderem Wege[20]) dargestellten o-Tolyl-bernsteinsäure vom Schmp. 179—180° ergibt keine Depression des Schmelzpunktes.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208) Ber. C 63,6 H 5,8
Gef. » 63,6 » 5,7

Säure B. Nach der gleichen Vorschrift werden 3 g der reinen Säure B mit Brom in Eisessig dehydriert. Dabei erhält man die gleiche o-Tolyl-bernsteinsäure wie aus der Säure A. Sie schmilzt bei 180—181° und zeigt im Gemisch mit der Säure aus Säure A keine Depression.

Oxydation zur 4-Nitro-phthalsäure (IX). 0,4 g der durch Dehydrierung gewonnenen o-Tolyl-bernsteinsäure werden mit 1 ccm conc. Salpetersäure (D. 1,44) und 0,3 ccm Wasser 16 Stunden im Rohr auf 140° erhitzt. Das Reaktionsprodukt stellt eine intensiv gelb gefärbte Flüssigkeit dar. Sie wird i. V. vollkommen eingedampft und hinterläßt ein schwach gelbes Pulver, das man in sehr wenig Äther aufnimmt und anschließend mit Benzol versetzt. Beim Einengen verdampft der Äther, und aus dem Benzol scheidet sich die 4-Nitrophthalsäure in kristalliner Form ab. Man wiederholt diese Operation zweimal und erhält so die reine Säure vom Schmp. 163—165°. Im Gemisch mit einer 4-Nitro-phthalsäure anderer Herkunft tritt keine Schmp.-Erniedrigung ein.

Anhydrid. 0,5 g der so gewonnenen 4-Nitro-phthalsäure werden mit 3 ccm Acetyl-chlorid 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Beim Eindampfen hinterbleibt ein gelbliches Öl, das nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator kristallisiert. Auf Ton gepreßt und mit wenig Petroläther gewaschen, erhält man ein schwach gelbliches Pulver vom Schmp. 115°. Mit einem Präparat anderer Herkunft[21]) gemischt zeigt es keine Erniedrigung.

[20]) Vgl. den Anhang zu dieser Arbeit.
[21]) O. Miller, A. 208, 230 (1881).

6. Untersuchung der höher siedenden Fraktionen

Säure C. Bei der Anlagerung von 1-Methylcyclohexen-(1) an Maleinsäureanhydrid fallen stets geringe Mengen einer höher siedenden Fraktion (210-220°/11 mm) an, gleichviel, ob die Anlagerung bei niederer oder höherer Temperatur durchgeführt wird.

5 g einer solchen, aus mehreren Versuchen stammenden Fraktion werden nochmals i. V. destilliert und dann in kochender Natronlauge aufgelöst. Nach dem Erkalten äthert man die Lösung aus und säuert sie mit conc. Salzsäure an. Das hierbei sich abscheidende gelbliche Öl zeigt keinerlei Neigung zur Kristallisation. Es wird daher in Äther aufgenommen und über Natrium-sulfat getrocknet. Beim Abdampfen des Äthers hinterbleiben 2,7 g eines gelben Öles, das bei längerem Stehen mit sehr wenig Essigester langsam Kristalle abscheidet. Nach etwa 2 Wochen filtriert man die Kristalle ab und kristallisiert sie aus Essigester um unter Zusatz von etwas Leichtbenzin (Sdp. 80—100°). Man erhält die Säure C in Form von farblosen Kristallen, die bei 179—180° schmelzen. Eine Mischprobe mit der Säure B vom gleichen Schmp. zeigt eine sehr starke Depression (20—25°). Wie das Ergebnis der Analyse zeigt, handelt es sich bei der Säure C um ein Isomeres der Säuren A und B.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212) Ber. C 62,3 H 7,6
Gef. » 62,5, 62,4 » 7,6, 7,5

III. Methylen-cyclohexan und Maleinsäure-anhydrid

1. Tetrahydro-benzyl-bernsteinsäure entspr. (XII)

15 g Methylen-cyclohexan werden im Einschmelzrohr mit 12,5 g Maleinsäure-anhydrid und 15 g Benzol 12 Stunden auf 180—190° erhitzt. Das hellbraune Reaktionsprodukt unterwirft man der Destillation i. V. Nach einem Vorlauf von etwa 10 g gehen bei 185—195°/11 mm 7,7 g eines farblosen Öles über. 2,1 g einer zweiten Fraktion sieden zwischen 195 und 210°/11 mm. Als Rückstand bleiben 2,9 g eines spröden Harzes im Kolben zurück.

Man löst die Hauptfraktion in heißer Sodalösung auf und äthert die erhaltene Lösung nach dem Abkühlen aus. Beim Ansäuern fällt eine Säure zunächst in öliger Form aus, kristallisiert aber nach einstündigem Stehen in Eis fast völlig durch. Nach einigen Stunden filtriert man ab und kristallisiert sie zweimal aus Acetonitril und einmal aus Essigester-Ligroin um. Dabei erhält man 6,8 g der freien Säure (entspr. XII) in Form von farblosen Nadeln, die bei 124—125° schmelzen. Die zweite Fraktion wird in der gleichen Art behandelt und liefert noch weitere 1,2 g der gesuchten Säure — allerdings in einer etwas weniger reinen Form.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212) Ber. C 62,3 H 7,5
Gef. » 62,4, 62,3 » 7,3, 7,3

2. Dehydrierung des Adduktes XII

2,6 g der freien Addukt-säure werden, in 5 ccm Eisessig gelöst, auf 110° erhitzt und im Verlauf von 2 Stunden mit 4 g Brom in 10 ccm Eisessig versetzt. Man hält das Gemisch noch weitere 10 Stunden auf der gleichen Temperatur und dampft die hellbraune Flüssigkeit i. V. völlig ein. Der Rückstand wird zur Abspaltung von HBr noch etwa 20 Stunden auf 200—220° erhitzt.

Zur Überführung in das Anhydrid kocht man das Reaktionsprodukt 4 Stunden mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid und destilliert es anschließend i. V. Als Hauptfraktion gehen bei 180—200°/11 mm 1,2 g eines schwach gelblichen Öles über, das

sich in kochender Sodalösung fast vollständig auflöst. Man beseitigt die schwache Trübung durch Ausäthern, säuert mit conc. HCl an und nimmt das abgeschiedene Öl in reichlich viel Äther auf. Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein bräunliches Öl, das auf Zusatz von wenigen Tropfen Acetonitril in einigen Stunden völlig durchkristallisiert. Durch Umkristallisieren aus Acetonitril und später aus Essigester-Ligroin erhält man die Benzyl-bernsteinsäure (XIII) rein in Form von sehr feinen Kristallen, die bei 160—161° schmelzen und mit einem Präparat, das auf anderem Wege (S. 117) dargestellt wurde, keine Depression des Schmp. zeigen.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208) Ber. C 63,5 H 5,8
Gef. » 63,2 » 5,9

IV. Anhang. Eine Synthese von substituierten Bernsteinsäuren aus Maleinsäure-ester

1. Phenyl-Mg-bromid und Maleinsäure-dimethylester

Zu einer aus 14 g Magnesium, 90 g Brombenzol und 220 ccm Äther dargestellten Lösung von Phenyl-Mg-bromid läßt man langsam unter Eiskühlung ein Gemisch von 65 g Maleinsäure-dimethylester und 60 ccm Äther zufließen. Dann kocht man den Ansatz noch ½ Stunde auf dem Wasserbad und zersetzt ihn nach dem Erkalten mit 100 g Eis und 100 ccm verd. Salzsäure.

Man trennt die ätherische Schicht ab und fraktioniert den nach dem Trocknen über $CaCl_2$ und Abdampfen des Äthers hinterbleibenden Rückstand i. V. Hierbei werden folgende Fraktionen erhalten:

bei	94—100°/15 mm:	25 g farbloses Öl
„	163—172°/12 mm:	4 g schwach gelbliches Öl
„	215—230°/12 mm:	4 g orangefarbenes Öl
sowie	etwa	50 g dunkelroter, harziger Rückstand.

Bei der ersten Fraktion handelt es sich um unveränderten Maleinsäure-dimethylester.

Die zweite Fraktion wird in 10 ccm Methanol aufgelöst und mit 10 ccm 50proc. Kalilauge 6 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Sodann versetzt man mit viel Wasser und entfernt unverseifbare Anteile durch Ausäthern.

Das beim Ansäuern sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung hinterläßt nach dem Abdampfen des Äthers 3 g eines braunen, dicken Öles, das nach einigen Tagen völlig durchkristallisiert. Durch Umkristallisieren aus Essigester-Ligroin erhält man schwach gelbliche, feine Kristalle vom Schmp. 165°. Ein Mischschmp. mit einer Phenyl-bernsteinsäure vom Schmp. 168°, wie sie oben S. 109 dargestellt war, ergab keine Depression.

Aus dem harzigen Rückstand sowie auch aus dem als dritte Fraktion erhaltenen, orangefarbenen Öl wird durch Verreiben mit wenig Methanol eine kristalline Verbindung vom Schmp. 194—195° erhalten.

Es handelt sich um das schon von Th. Purdie und P. C. Arup[14]) durch die gleiche Reaktion dargestellte $\alpha, \alpha, \alpha', \alpha'$-Tetraphenyl-dihydrofuran. Die Ausbeute an diesem Produkt beträgt insgesamt 7,5 g, während Th. Purdie und P. C. Arup unter anderen Arbeitsbedingungen bei Anwendung der entsprechenden Menge Brombenzol nur 2,4 g erhalten.

$C_{28}H_{22}O$ (402) Ber. C 89,8 H 5,9
Gef. » 90,0 » 6,0

2. Phenyl-Mg-bromid und Fumarsäure-dimethylester

Zu einer aus 14 g Magnesium, 90 g Brom-benzol und 220 ccm Äther bereiteten Lösung von Phenyl-Mg-bromid läßt man eine Lösung von 70 g Fumarsäure-dimethylester in 300 ccm Benzol und 200 ccm Äther zufließen. Die weitere Behandlung des Ansatzes erfolgt, wie beim Maleinsäure-dimethylester angegeben.

Man erhält 1,5 g kleine, fast weiße Kristalle, die sich durch Schmp. (165°) und Mischschmp. als Phenyl-bernsteinsäure erweisen.

3. Cyclohexyl-Mg-bromid und Maleinsäure-dimethylester

Man bereitet aus 13,5 g Magnesium, 90 g Cyclohexyl-bromid und 200 ccm Äther eine Lösung von Cyclohexyl-Mg-bromid und läßt dazu eine ätherische Lösung von 80 g Maleinsäure-dimethylester unter Eiskühlung langsam zutropfen. Alsdann kocht man ½ Stunde auf dem Wasserbad und zersetzt nach dem Erkalten mit 100 g Eis und 100 ccm verd. Salzsäure (1 : 1). Man trennt die ätherische Schicht ab, trocknet sie und erhält nach dem Verdampfen des Äthers durch Destillation i. V. bei 135—165°/12 mm 25 g eines farblosen Öles, das bei der Verseifung mit methanolischer Kalilauge die freie Cyclohexyl-bernsteinsäure vom Schmp. 147° ergibt. Ein Mischschmp. mit einer Cyclohexyl-bernsteinsäure anderer Herkunft[2]) ergab keine Depression.

$C_{10}H_{16}O_4$ (300) Ber. C 60,0 H 8,0
Gef. » 59,9, 60,3 » 7,7, 7,9

4. o-Tolyl-Mg-bromid und Maleinsäure-dimethyl-ester

Man setzt eine Grignard-lösung an aus 13,5 g Magnesium, 98 g o-Brom-toluol (Sp. 180—182°) und 250 ccm Äther. Hierzu fügt man tropfenweise eine Lösung von 80 g Maleinsäure-dimethylester in 100 ccm Äther. Die weitere Verarbeitung geschieht dann, wie im vorigen Versuch beschrieben.

Die Destillation i. V. ergibt bei 170—190°/11 mm 8,7 g eines schwach gelblichen Öles. Dieses wird in 10 ccm Methanol gelöst und mit 10 ccm 50-proc. Kalilauge 6 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann verdünnt man mit Wasser und äthert aus, um Unverseiftes zu entfernen. Daraufhin wird die Lösung angesäuert und nochmals ausgeäthert. Die getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Abdampfen einen kristallinen Rückstand, den man mit wenig Acetonitril aufnimmt und durch scharfes Absaugen von öligen Anteilen befreit. Durch mehrfach wiederholte fraktionierte Kristallisation erhält man daraus zwei gut kristallisierende, verschiedene Verbindungen.

Zu etwa 75 Proc. fallen derbe Prismen an, die bei 179—180° schmelzen und mit einer auf anderem Wege (s. S. 113) dargestellten o-Tolyl-bernsteinsäure (VIII) keine Depression ergeben.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208) Ber. C 63,5 H 5,8
Gef. » 63,5, 63,4 » 5,8, 5,8

Die restlichen 25 Proc. bilden dünne Blättchen und Tafeln vom Schmp. 210°. Durch die Analyse erweist sich diese Verbindung als ein Isomeres der o-Tolyl-bernsteinsäure. Es ist als sicher anzunehmen, daß es sich hier um die noch unbekannte p-Tolyl-bernsteinsäure handelt, da als Ausgangsmaterial nur ein technisches o-Brom-toluol zur Verfügung stand.

$C_{11}H_{12}O_4$ (208) Ber. C 63,5 H 5,8
Gef. » 63,2 » 6,0

5. Benzyl-Mg-chlorid und Maleinsäure-dimethylester

Aus 13,5 g Magnesium, 75 g Benzylchlorid und 200 ccm Äther stellt man eine Grignard-lösung her und läßt diese mit 70 g Maleinsäure-dimethylester in der beschriebenen Weise reagieren.

Nach dem Zersetzen der Grignard-verbindung wird die ätherische Schicht eingedampft und der Rückstand i. V. destilliert. Dabei erhält man bei 165—185°/12 mm 5,3 g eines farblosen Öles, das in der Kälte etwas Dibenzyl in langen Nadeln abscheidet.

Das Öl wird vom ausgeschiedenen Dibenzyl abgesaugt und in der üblichen Weise verseift. Dabei fallen etwa 3 g eines gelben Öles an, das in kurzer Zeit zu einer gelblichen Kristallmasse erstarrt. Durch Umkristallisieren aus Acetonitril gewinnt man die Benzyl-bernsteinsäure in Form von sehr kleinen, farblosen Kristallen, die in Übereinstimmung mit der Literatur[22]) bei 163—164° schmelzen. Mit einer Benzyl-bernsteinsäure anderer Herkunft gemischt, tritt keine Schmp.-Erniedrigung ein.

6. α-Naphthyl-Mg-bromid und Maleinsäure-dimethylester

In analoger Weise, wie es oben beschrieben ist, erfolgt die Darstellung der α-Naphthyl-bernsteinsäure, die in Form von farblosen Kristallen erhalten wird. Schmp. 219°[23]).

$C_{14}H_{12}O_4$ (244) Ber. C 68,9 H 5,0
Gef. » 68,9, 68,9 » 5,0, 5,1

7. β-Naphthyl-Mg-bromid und Maleinsäure-dimethylester

Auch die isomere β-Verbindung ist nach dieser Methode zugänglich. Neben viel β,β'-Dinaphthyl erhält man sie als farbloses, feines Kristallpulver vom Schmp. 226 °.

$C_{14}H_{12}O_4$ (244) Ber. C 68,9 H 5,0
Gef. » 68,7, 68,5 » 5,1, 5,0

8. Phenyl-Mg-bromid und Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester

Aus 13,5 g Magnesium, 90 g Brom-benzol und 200 ccm Äther bereitet man eine Lösung von Phenyl-Mg-bromid. Dazu läßt man unter Eiskühlung ein Gemisch von 70 g Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester langsam zutropfen. Zum Schluß wird der Ansatz noch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad gekocht und dann mit 100 g Eis und 100 g verd. Salzsäure zersetzt. Man trennt die dunkelrote, ätherische Schicht ab und trocknet sie über Natriumsulfat. Das beim Abdampfen des Äthers hinterbleibende Öl wird i. V. destilliert, wobei man neben anderen Fraktionen bei 195—210°/11 mm 5 g eines roten Öles erhält, das schon nach wenigen Stunden stark mit Kristallen durchsetzt ist. Man verdünnt mit wenig Essigester, saugt die Kristalle ab und befreit sie durch Waschen mit Essigester von dem anhaftenden Öl. Schneeweiße Nädelchen vom Schmp. 209—210°. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Essigester bilden sich schöne, sechsseitige Prismen, die bei 220° schmelzen. Nach Aussehen und Schmp. erweist sich das Reaktionsprodukt als meso-Diphenyl-bernsteinsäure-dimethylester (XIX), eine Annahme, die durch die Analyse bestätigt wird.

$C_{18}H_{18}O_4$ (298) Ber. C 72,5 H 6,1 2 OCH_3 20,8
Gef. » 72,7 » 6,2 „ 20,3

---

[22]) R. Fittig und P. Röders, A. 256, 88 (1889).

[23]) W. Wislicenus, G. Butterfaß und G. Koken (A. 436, 81 (1924)) geben für eine auf andere Art dargestellte α-Naphthyl-bernsteinsäure den Schmp. 206° an.

9. Cyclohexyl-Mg-bromid und Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester

Man läßt eine Lösung von 70 g Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester in 100 ccm Äther langsam zu einer aus 13,5 g Magnesium, 90 g Cyclohexyl-bromid und 200 ccm Äther hergestellten Lösung von Cyclohexyl-Mg-bromid zutropfen. Die weitere Verarbeitung geschieht dann genau so, wie es bei dem entsprechenden Versuch mit Phenyl-Mg-bromid beschrieben wurde. Bei der Destillation erhält man bei 190 bis 210°/12 mm 3 g eines dunkelgelben Öles, das innerhalb einer Stunde fast völlig durchkristallisiert. Man verreibt mit wenig Methanol und saugt scharf ab. Durch Umkristallisieren aus Acetonitril erhält man farblose Nadeln des noch unbekannten Dimethylesters der meso-Dicyclohexyl-bernsteinsäure (XX). Die Verbindung besitzt einen Schmp. von 143°. Sie ist gegen K-permanganat gesättigt.

$C_{18}H_{30}O_4$ (310) Ber. C 69,7 H 9,7 2 OCH_3 20,0
Gef. » 69,7 » 9,7 » 19,9

Über die Addition von Limonen an Maleinsäure-anhydrid[1])

Von *Kurt Alder* und *Andreas Schmitz*

(Eingelaufen am 1. August 1949)

Über ein Additionsprodukt von Limonen an Maleinsäure-anhydrid ist bereits vor längerer Zeit von K. Hultzsch[2]) berichtet worden. Durch mehrstündiges Erhitzen der Reaktionsteilnehmer unter Rückfluß erhielt er ein harzartiges Reaktionsprodukt, aus dem sich — in einer Ausbeute von 4 bis 5 Proc. d. Th. — eine kristalline Säure gewinnen ließ. Hultzsch vermutet, daß dieses Addukt durch substituierende Addition entstanden ist und schlägt als Provisorium dafür die Struktur I vor[3]).

Auch wir haben die gleiche Verbindung, die wir im folgenden „Säure-X" nennen wollen, dargestellt; doch wir konnten zeigen, daß dieses Addukt schon unter relativ milden Bedingungen — nämlich beim Kochen der Komponenten in benzolischer Lösung entsteht. Sprach dies schon gegen die Deutung jener Reaktion als substituierende Addition, so wurden wir in unseren Zweifeln noch bestärkt durch die Tatsache, daß es uns gelang, sowohl einen festen Dimethylester als auch ein kristallines Anhydrid dieser Säure zu gewinnen, Derivate, die bei den bisher untersuchten acyclischen Bernsteinsäuren im allgemeinen ölige Stoffe darstellten. Diese Beobachtungen verdichteten sich zu der Annahme, daß hier keine substituierende Addition, sondern eine normale Dien-

[1]) Zur Kenntnis der substituierenden Addition VII. VI. Mitt. A. 565, 99 (1949).

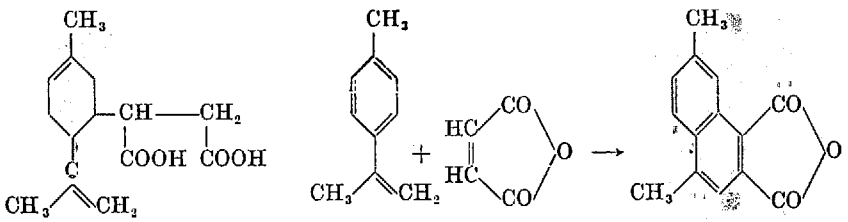
[2]) Angew. Chem. 51, 920 (1938); B. 72, 1173 (1939).

[3]) Das von K. Hultzsch mit Vorbehalt vorgeschlagene, provisorische Formelbild zeigt, was die Lage des Bernsteinsäure-restes zur Doppelbindung angeht, wie wenig selbstverständlich die später von K. Alder, F. Pascher und A. Schmitz beim Studium einfachster Olefintypen begründeten Regeln über die substituierende Addition gewesen sind.

synthese an einem zunächst noch nicht bekannten Dien vorliegt. Und in der Tat ließ sich bald dafür ein weiteres Wahrscheinlichkeits-argument beibringen: Die Säure-X geht bei der Umlagerung mit Na-Methylat vollständig in die zugehörige *trans*-Form über — ein Kennzeichen für echte Dien-Addukte der Maleinsäure mit zwei ringständigen Carboxylgruppen[4]).

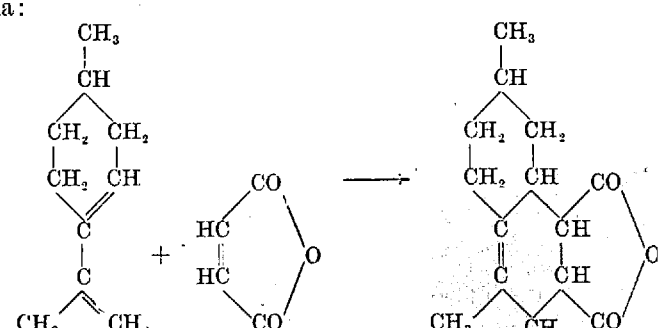
Klarheit über die Konstitution der Säure-X brachte ihre Dehydrierung mit Brom in Eisessig. Sie führte unter vollständiger Erhaltung des Kohlenstoffgerüstes zu dem Anhydrid der 4,7-Dimethyl-naphthalin-1,2-dicarbonsäure (III).

Die Struktur dieser noch unbekannten Verbindung haben wir durch eine Vergleichssynthese des Stoffes aus 1-Methyl-4-isopropenyl-benzol (II) und Maleinsäure-anhydrid sichergestellt. Die Diensynthese verläuft unter gleichzeitiger Dehydrierung und führt direkt zu einem Präparat, das sich mit unserem aus Limonen erhaltenen als identisch erwies.



I II III

Die Additionsreaktion kann also nach dem vorliegenden Beobachtungsmaterial kaum anders gedeutet werden, als in dem folgenden Schema:



IV V

[4]) Freilich hat mit der Erkenntnis, daß unter bestimmten konstitutiven Voraussetzungen (s. d. vorangehende Mitt. Abs. II) auch „offene" Bernsteinsäuren in 2 diastereomeren Formen auftreten, dieses Kriterium an Sicherheit verloren; jedenfalls solange, bis die Bedingungen einer Umwandlung dort nicht genauer festliegen als es bisher der Fall ist.

Offenbar tritt also im Endeffekt nicht das Limonen als Reaktionsteilnehmer auf, sondern ein isomeres Terpen, das $\Delta^{3,8(9)}$-Menthadien (IV), und das Addukt mit Maleinsäure-anhydrid ist als ein Octahydro-4,7-dimethyl-naphthalin-1,2-dicarbonsäure-anhydrid (V) anzusprechen.

Über die Herkunft des $\Delta^{3,8(9)}$-Menthadiens läßt sich bei dem gegenwärtigen Stand der Untersuchung nur so viel sagen, daß es allem Anschein nach durch Umlagerung aus dem Limonen — vielleicht unter dem Einfluß des Maleinsäure-anhydrides — entstanden ist[5]).

Die von K. Hultzsch isolierte Säure erweist sich als echtes „Dien-Addukt"[6]). Indessen ist es uns auch gelungen, aus Limonen und Maleinsäureanhydrid ein Addukt zu gewinnen, das zweifellos einer substituierenden Addition seine Entstehung verdankt. Man erhält es durch einfaches Kochen des Terpens mit Maleinsäure-anhydrid, also bei einer Temperatur, die um etwa 100° höher liegt als die Bildungstemperatur der Säure-X.

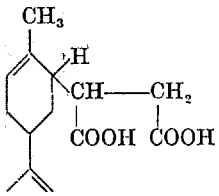
Dieser zweiten Addukt-säure, im folgenden „Säure-Y" genannt, kommt die Struktur einer Menthadienyl-bernsteinsäure zu. Zu dieser Schlußfolgerung führt einmal die Unmöglichkeit, sie unter den üblichen Bedingungen in eine *trans*-Form umzulagern und zum zweiten das Ergebnis der katalytischen Hydrierung. Aus dem Gemisch der Hydrierungsprodukte ließ sich durch fraktionierte Kristallisation eine Tetrahydro-verbindung isolieren. Demnach sind in der Säure noch 2 Doppelbindungen vorhanden; d. h. sie muß aus einer substituierenden Addition hervorgegangen sein.

Für ihre Konstitution ergeben sich a priori eine große Anzahl von Möglichkeiten. Unter der Voraussetzung, daß der Kohlenwasserstoff vor dem Additionsprozeß keine Umlagerung erleidet, sind die folgenden beiden Strukturen (VI und VII) die weitaus wahrscheinlichsten, da sie in den bisherigen Erfahrungen sicher vorgebildet sind. Reagiert das Limonen im Ring als 1-Methyl-cyclohexen-(1)-derivat (s. S. 102), so ist der erste (VI), reagiert es in der Seitenkette als Abkömmling des

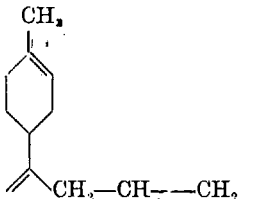
[5]) Schon W. H. Perkin und O. Wallach (A. 374, 216 (1910)) weisen darauf hin, daß Limonen sich anscheinend unter bestimmten Bedingungen teilweise in das isomere $\Delta^{3,8(9)}$-Menthadien umlagern kann unter Verschiebung der Doppelbindung von Δ^{1}-Stellung in Richtung auf die zweite Doppelbindung in der Seitenkette. „Da charakteristische Reaktionen für das $\Delta^{2,8(9)}$- und $\Delta^{3,8(9)}$-Menthadien noch nicht bekannt sind, so ist der direkte Nachweis ihres etwaigen Vorhandenseins in den Präparaten vorläufig nicht zu führen." Dieser Nachweis ist jetzt durch die von uns studierte Reaktion möglich geworden.

[6]) K. Hultzsch (l. c.) beschreibt die katalytische Hydrierung seines Adduktes, die zu einem Öl führt. Auf Grund des Wasserstoffverbrauches spricht er das Hydrierungsprodukt als Tetrahydro-verbindung an. Das Dien-addukt V besitzt jedoch nur eine Doppelbindung.

Isobutylens (s. S. 59), so ist der zweite (VII) der beiden Ausdrücke zutreffend:

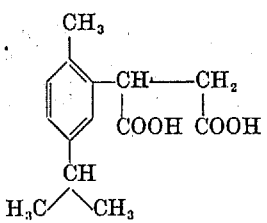


VI

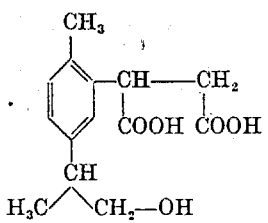


VII

Eine weitere Bearbeitung der Säure-Y scheiterte zunächst an der Beschaffung von Ausgangsmaterial, die uns lange Zeit hindurch nicht möglich gewesen ist. Es gelang indessen, noch zu zeigen, daß die Säure-Y mit Brom in Eisessig ein wohldefiniertes Dehydrierungs-produkt liefert, dessen weitere Bearbeitung die anschließende Klärung der hier behandelten Frage bringen wird. Die Verbindung stellt nach ihren analytischen Daten nicht ein einfaches Cymolderivat (VIII) vor, sondern enthält, offenbar als eine Folge der Bromierung und der anschließenden Aufarbeitung mit Alkali ein Sauerstoff-atom mehr. Wir erteilen ihr als Provisorium die Konstitution IX



VIII



IX

Nach Behebung der Materialschwierigkeiten beabsichtigen wir, die hier mitgeteilten Beobachtungen beim Limonen zu vervollständigen und auf andere Terpen-Kohlenwasserstoffe zu übertragen.

Zum Abschluß sei noch auf ein zweckmäßiges Verfahren zur Isolierung der Säuren X und Y aus dem öligen Gemisch ihrer Anhydride hingewiesen. Ihre Trennung bzw. Reinigung läßt sich, wie wir gefunden haben, auf dem Wege über die Dimethylester und die Dihydrazide durchführen. Die so in Form ihrer freien Säuren isolierten Addukte erweisen sich als identisch mit den auf direktem Wege isolierten. Bei einer auf diese Weise durchgeführten Analyse haben sich keinerlei Anzeichen dafür ergeben, daß bei der Anlagerung von Maleinsäureanhydrid an Limonen — außer den beschriebenen — noch weitere Addukte auftreten.

Beschreibung der Versuche

I. Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf Limonen[7]) bei niedriger Temperatur

1. Darstellung der „Säure-X" (V)

25 g Maleinsäure-anhydrid werden mit 100 g Limonen und 80 ccm Benzol 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Bei der Destillation i. V. erhält man nach dem Abdestillieren des Benzols einen Vorlauf von etwa 100 g, der aus Limonen und nicht umgesetztem Maleinsäure-anhydrid besteht. Die Hauptfraktion beträgt 14,5 g und geht bei 11 mm zwischen 197° und 199° über. Im Kolben hinterbleibt ein harziger Rückstand von 3,2 g.

Man löst die Hauptfraktion in heißer Natronlauge auf und entfernt unlösliche Nebenprodukte durch zweimaliges Ausäthern. Beim Ansäuern mit conc. Salzsäure fällt die freie Addukt-säure zunächst ölig aus, wird aber nach mehrstündigem Stehen größtenteils kristallin. Die rohe Säure wird auf der Nutsche abgesaugt und nach dem Trocknen im Exsiccator mehrmals aus Acetonitril umkristallisiert. Der Schmp. steigt dabei langsam auf 147°[8]), ohne sich bei weiterem Umkristallisieren zu ändern. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 4,3 g. Es empfiehlt sich, sämtliche Mutterlaugen sorgfältig aufzuarbeiten, da die Lösungen sehr stark zur Übersättigung neigen.

$C_{14}H_{20}O_4$ (252) Ber. C 66,6 H 8,0
Gef. » 66,6, 66,9 » 8,0, 8,0

Dimethylester. Durch Verestern der reinen Säure-X mit ätherischer Diazomethanlösung erhält man den Dimethylester in Form von langen Nadeln, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus sehr schwach verdünntem Methanol bei 79—80° schmelzen.

$C_{16}H_{24}O_4$ (280) Ber. C 68,5 H 8,6 2 OCH_3 22,1
Gef. » 68,4, 68,6 » 8,5, 8,6 » 22,3, 22,0

Anhydrid. Man kocht 2,5 g der reinen Säure-X mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid 4 Stunden unter Rückfluß. Anschließend wird das Essigsäure-anhydrid abgedampft und der Rückstand i. V. destilliert. Bei 194—198°/11 mm geht das Anhydrid der Säure-X als gelbliches Öl über, das im Verlaufe von 24 Stunden fast völlig durchkristallisiert. Man kristallisiert das rohe Anhydrid zweimal aus Ligroin um und erhält es in Form von watteähnlichen, verfilzten Nadeln, die bei 52° schmelzen[9]).

$C_{14}H_{18}O_3$ (234) Ber. C 71,7 H 7,8
Gef. » 71,7, 71,7 » 7,6, 7,7

Dihydrazid. Man verestert 0,3 g der reinen Säure-X mit Diazomethan und dampft anschließend den Äther vollkommen ab. Der Rückstand wird mit 5 ccm Methanol und 2 g Hydrazinhydrat 4 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Man versetzt dann mit sehr wenig Wasser und läßt erkalten. Dabei scheidet sich in nicht sehr guter Ausbeute das Dihydrazid in seidigen Nadeln ab, die nach zweimaligem Umkristallisieren aus verd. Methanol bei 156° schmelzen.

---

[7]) Als Ausgangspunkt für unsere Untersuchungen stand uns ein stark racemisiertes Limonen ($[\alpha]_D^{20°}$—37°) zur Verfügung.

[8]) K. Hultzsch (l. c.) gibt den gleichen Schmp. an.

[9]) K. Hultzsch (B. 72, 1173 (1939)) gibt den Schmp. des Anhydrides zu 42° an.

2. *Umlagerung in die trans-Form*

Man löst 1 g Natrium in 15 ccm Methanol, fügt 1 g des reinen Esters der *cis*-Säure-X vom Schmp. 79—80° hinzu und kocht 4 Stunden unter Rückfluß. Nach Zugabe von 20 ccm Wasser wird der Ansatz noch eine weitere halbe Stunde lang gekocht. Alsdann dampft man den größten Teil des Methanols ab, versetzt den Rückstand mit viel Wasser und äthert ihn zweimal aus, um neutrale Anteile zu entfernen. Sodann wird die Lösung mit conc. Salzsäure angesäuert und wiederum ausgeäthert. Die getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Eindampfen einen schwach gelblichen Kristallbrei. Durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von Essigester und Petroläther erhält man die reine *trans*-Säure (entspr. V) in sehr feinen, farblosen Kristallen, die bei 200° schmelzen.

$C_{14}H_{20}O_4$ (252) Ber. C 66,6 H 8,0
Gef. » 66,8 » 8,1

3. *Dehydrierung der Säure-X*

Im Verlauf von 3 Stunden läßt man eine Lösung von 7,8 g Brom in 10 ccm Eisessig zu einer etwa 110—115° warmen Auflösung von 3 g Säure-X in 5 ccm Eisessig zutropfen. Bis zum Nachlassen der HBr-Entwicklung hält man das Gemisch auf der gleichen Temperatur. Dies ist nach etwa 15 Stunden der Fall. Sodann wird die Lösung i. V. eingedampft und der Rückstand zur Abspaltung von HBr weitere 20 Stunden auf 200—220° erhitzt. Anschließend kocht man das Reaktionsprodukt 3 Stunden mit 15 ccm Essigsäure-anhydrid und destilliert es dann i. V. Bei 11 mm geht zwischen 200 und 220° ein hellbraunes Öl über, das in der Vorlage größtenteils erstarrt. Man verreibt das Destillat mit wenig Methanol und saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab. Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol erhält man 0,3 g des reinen 4,7-Dimethylnaphthalin-1,2-dicarbonsäure-anhydrids (III) in Form von gelblichen, feinen Blättchen, die bei 230° schmelzen.

Die Verbindung ist gegen K-permanganat gesättigt und enthält kein Halogen. Die verdünnten Lösungen zeigen eine starke violette Fluoreszenz.

Der Anhydrid-ring läßt sich nur sehr schwer öffnen. So wird beim Versuch, die freie Säure darzustellen, stets das Anhydrid wiedererhalten. Aus dem gleichen Grunde bedarf es zur Darstellung des Esters sehr energischer Bedingungen.

$C_{14}H_{10}O_3$ (226) Ber. C 74,3 H 4,3
Gef. » 74,4 » 4,3

Dimethylester. 1 g des Anhydrids (III) wird mit 50 ccm Methanol und 1 ccm conc. Schwefelsäure 8 Stunden unter Rückfluß gekocht. Man dampft den größten Teil des Methanols i. V. ab, versetzt den Rückstand mit viel Wasser und nimmt das hierbei abgeschiedene Öl in Äther auf. Die ätherische Lösung wird nochmals mit

Wasser gewaschen und über $CaCl_2$ getrocknet. Beim Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein gelbes Öl, das auf Zusatz von wenig Methanol durchkristallisiert. Man saugt ab und kristallisiert es aus Methanol um. Hierbei erhält man den Dimethylester in Form von schwach gelblichen Prismen, die bei 128° schmelzen.

$C_{16}H_{16}O_4$ (272)	Ber.	C 70,6	H 5,9	2 OCH_3 22,8
	Gef.	» 70,7, 70,6	» 6,2, 6,0	22,3

Vergleichssynthese des Anhydrids (III)

In Analogie zu früher durchgeführten Versuchen[10]) über die Diensynthese mit α-Methylstyrol erhitzt man 13 g 1-Methyl-4-isopropenylbenzol[11]) mit 10 g Maleinsäure-anhydrid und 20 ccm Benzol 10 Stunden im Rohr auf 180°. Das Reaktionsprodukt wird eingedampft und i. V. destilliert. Bei 200—220°/11 mm geht ein hellgelbes Öl über, das in der Vorlage sofort kristallinisch erstarrt. Durch Umkristallisieren des Destillates aus Benzol erhält man das Anhydrid der 4,7-Dimethyl-naphthalin-1,2-dicarbonsäure (III) sofort rein. Es bildet gelbliche Blättchen, die bei 230—231° schmelzen. Ein Gemisch mit dem Dehydrierungsprodukt der Säure-X zeigt keine Depression des Schmp.

II. Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid auf Limonen bei höherer Temperatur

Säure-Y. Das bei der Darstellung der Säure-X als Vorlauf anfallende Gemisch aus Limonen und Maleinsäure-Anhydrid wird mit weiteren 10 g Maleinsäureanhydrid versetzt und am Steigrohr 5 Stunden gekocht. Sodann destilliert man das Reaktionsprodukt i. V. und erhält dabei nach einem Vorlauf (35 g) zwischen 200 und 210° bei 11 mm eine Hauptfraktion von 41,5 g in Form eines schwach gelblichen Öles sowie 13,5 g eines zähflüssigen, gelben Öles, das bei 210—220°/11 mm als Nachlauf übergeht. Im Kolben bleiben 14,0 g eines spröden Harzes als Rückstand.

Die Hauptfraktion wird nochmals destilliert und liefert dann etwa 30 g einer mittleren Fraktion, die zwischen 204 und 208°/11 mm übergeht. Diese löst man durch kurzes Aufkochen in etwa 150 ccm 10-proc. Kalilauge. Die zur Entfernung unverseifter Anteile ausgeätherte Lösung scheidet beim Ansäuern mit conc. Salzsäure ein nahezu farbloses Öl ab, das man in Äther aufnimmt. Der beim Abdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand wird mit sehr wenig Acetonitril übergossen und kristallisiert im Verlaufe von zwei Tagen fast völlig durch. Man verreibt mit Acetonitril und saugt die ausgeschiedenen Kristalle scharf ab. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Acetonitril erhält man 4,5 g der reinen Säure-Y in Form von farblosen, rautenförmigen Tafeln, die bei 181° schmelzen.

$C_{14}H_{20}O_4$ (252)	Ber.	C 66,6	H 8,0
	Gef.	» 66,5, 66,6	» 8,0, 8,0

Dihydrazid. Man übergießt 0,5 g Säure-Y mit einer ätherischen Diazomethanlösung bis zur bleibenden Gelbfärbung. Der beim Abdampfen des Äthers hinter-

[10]) K. Broockmann, Diss. Köln 1948.

[11]) Der Kohlenwasserstoff wurde aus dem durch Grignard-synthese mit p-Methylacetophenon leicht zugänglichen Dimethyl-p-tolyl-carbinol durch Wasserabspaltung mit Kalium-bisulfat erhalten.

bleibende, ölige Dimethylester wird in 10 ccm Methanol aufgelöst und mit 3 g Hydrazinhydrat 3 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Beim Erkalten scheidet sich das Dihydrazid der Säure-Y in feinen, seidigen Nadeln ab. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol erhält man die Verbindung rein; Schmp. 178°.

Katalytische Hydrierung der Säure-Y (VI bzw. VII)

Man löst 2,5 g der Säure-Y in 50 ccm Eisessig und hydriert sie mit Pt-dioxyd als Katalysator. In etwa 1 Stunde wird eine Wasserstoffmenge aufgenommen, die zwischen der für 1 und derjenigen für 2 Doppelbindungen benötigten liegt. Danach ist unter den von uns angewandten Bedingungen keine weitere Wasserstoffaufnahme mehr wahrzunehmen.

Beim Abdampfen des Eisessigs hinterbleibt eine farblose, zunächst glasige Masse, die auf Zusatz von Acetonitril größtenteils kristallisiert. Durch wiederholte fraktionierte Kristallisation aus Acetonitril erhält man schließlich die reine Tetrahydroverbindung in Form von fast würfelförmigen Kristallen, die bei 158° schmelzen. Mit der nichthydrierten Säure gemischt, tritt eine starke Schmp.-Erniedrigung ein.

$C_{14}H_{24}O_4$ (256) Ber. C 65,6 H 9,4
Gef. » 65,6, 65,7 » 9,4, 9,5

Versuch einer Umlagerung in die trans-Form

Man verestert 1 g der reinen Säure-Y mit ätherischer Diazomethan-lösung und behandelt den öligen Rückstand, wie bei dem entsprechenden Versuch mit der Säure-X beschrieben, mit Natrium-methylat-lösung. Im vorliegenden Falle wird hierbei jedoch nur das unveränderte Ausgangsmaterial wiedererhalten.

Dehydrierung der Säure-Y

Zu einer Lösung von 3 g Säure-Y in 5 ccm Eisessig läßt man im Verlaufe von 2 Stunden 5 g Brom in 5 ccm Eisessig zutropfen. Dann hält man das Gemisch einige Stunden bei 110—120°. Die sehr helle Lösung wird i. V. eingedampft und der Rückstand so lange auf 200—220° erhitzt, bis nach etwa 15 Stunden kein HBr. mehr entweicht.

Zur Überführung in das Anhydrid kocht man das Reaktionsprodukt 3 Stunden mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid und unterwirft es anschließend der Destillation i. V. Zwischen 190 und 210° geht ein gelbliches Öl über, das man in heißer Kalilauge auflöst. Das beim Ansäuern der ausgeätherten Lösung sich abscheidende Öl wird in Äther aufgenommen. Die getrocknete Ätherlösung hinterläßt beim Eindampfen das Dehydrierungsprodukt zunächst als Öl, das jedoch beim Anreiben mit Acetonitril nach einigen Stunden größtenteils durchkristallisiert. Man filtriert die ausgeschiedenen Kristalle ab und kristallisiert sie zweimal aus einem Gemisch von Essigester und Ligroin um. Auf diese Weise erhält man die dehydrierte Säure in dicken, farblosen Prismen, die bei 187° schmelzen.

Die Verbindung ist gegen K-permanganat gesättigt und enthält kein Brom.

Nach der Analyse kann eine Oxy-verbindung, etwa von der Formel IX, oder ein Isomeres davon vorliegen.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266) Ber. 63,2 H 6,8
Gef. 63,4 » 7,0

Diensynthese und substituierende Addition beim Divinyl-methan-typus

Addition von Maleinsäure-anhydrid an Pentadien-1,4 und an 1,4-Dihydro-benzol[1])

Von *Kurt Alder* und *Ferdinand Münz*

(Eingelaufen am 1. August 1949)

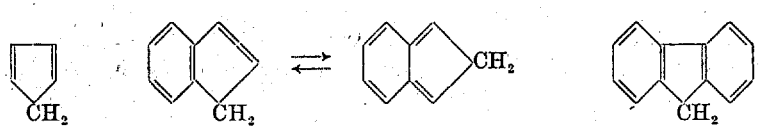
Von den drei Kohlenwasserstoffen

Butadien-1,3	$CH_2=CH-CH=CH_2$	I
Divinyl-methan	$CH_2=CH-CH_2-CH=CH_2$	II
Di-allyl	$CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH=CH_2$	III

sind sowohl der erste als auch der dritte auf ihr Verhalten dem Maleinsäure-anhydrid gegenüber eingehend studiert worden. Beide Umsetzungen repräsentieren jeweils einen verbreiteten Typus von Additionsreaktionen, die als „Diensynthese" und als „indirekte substituierende Addition"[2]) gekennzeichnet werden. Eine systematische Untersuchung des konstitutionell zwischen den beiden Kohlenwasserstoffen I und III stehenden Divinyl-methans (II) und seiner Abkömmlinge in ihrem Verhalten dem Maleinsäure-anhydrid gegenüber steht noch aus.

Zwar liegen Studien vor an Verbindungen, die wie die folgenden das Doppelbindungssystem des Divinyl-methans enthalten, in jedem Falle aber zugleich mit anderen Bauelementen, die das Bild der Umsetzung entscheidend mitbestimmen.

So stellt z. B. das Cyclopentadien (IV) eine Kombination des Butadiens mit dem Divinyl-methan vor, in der das konjugierte Doppelbindungs-system den reaktiven Charakter des Kohlenwasserstoffes so entscheidend bestimmt, daß seine Funktion als Divinyl-methan-derivat dagegen gar nicht zur Geltung kommt, jedenfalls nicht allen denjenigen Agentien gegenüber, die wie die Philodiene und unter ihnen besonders das Maleinsäure-anhydrid auf Systeme von konjugierten Doppelbindungen ansprechen.



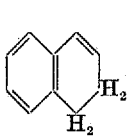
IV V VI VII

[1]) Über substituierende Additionen, VIII. Mitt.

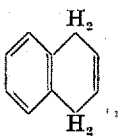
[2]) Vgl. die vorangehenden Untersuchungen.

Beim Übergang vom Cyclopentadien zum Inden (V) wird das Reaktionsvermögen des Cyclopentadiens durch Eingliederung einer der beiden Doppelbindungen in ein aromatisches System zweifellos herabgesetzt. Der Kohlenwasserstoff reagiert erst bei relativ hohen Temperaturen mit Maleinsäure-anhydrid im Sinne einer Diensynthese[3]). Daß er es dann nicht in seiner Grundform (V) tut, sich vielmehr so verhält, als ob er in einer tautomeren Form (VI) reagiere, kündigt, wie im einzelnen später noch dargelegt werden wird, eine Doppelfunktion des Kohlenwasserstoffes an. Im Fluoren (VII) sind beide Doppelbindungen des Cyclopentadiens Teile aromatischer Systeme. Der Kohlenwasserstoff reagiert mit Maleinsäure-anhydrid nicht mehr unter 1,4-Addition, sondern — wie die Systeme des Toluols oder des Tetralins[4]) — durch substituierende Addition an der H_2C-Gruppe.

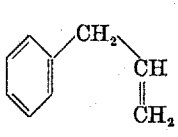
Faßt man das Inden als eine Kombination von Dien-(Styrol)- und von Divinyl-methan-typus auf, so gewinnt der Schritt vom Inden zu den Dihydro-naphthalinen ein besonderes Interesse, weil er gleichsam darauf hinausläuft, unter annähernder Erhaltung des Ringgefüges die beiden Komponenten des Indens zu isolieren. Das 1,2-Dihydro-naphthalin (VIII) ist ein Styrol-, das 1,4-Dihydro-naphthalin (IX) ein Divinyl-methan-derivat.



VIII



IX



X

Es bedeutete daher kaum eine Überraschung, daß das 1,4-Dihydro-naphthalin mit Maleinsäure-anhydrid nach dem Muster der indirekten substituierenden Addition reagiert[5]), sich also genau so verhält wie das Allyl-benzol (X), dem es im Bau auch weitgehend gleicht.

Wenn in den beiden zuletzt genannten Fällen Allyl-benzol und 1,4-Dihydro-naphthalin die Reaktion mit der substituierenden Addition ihr Ende erreicht, so liegt das daran, daß in dem dabei durch Umklappen der Doppelbindung entstehenden System eine Konjugation herausgebildet

[3]) Die Sonderstellung des Indens kommt u. a. auch in dem überraschend verschiedenartigen Verhalten des Kohlenwasserstoffes gegenüber den Philodienen Maleinsäure-anhydrid (K. Alder, F. Pascher und H. Vagt, B. 75, 1501 (1942)), Acetylen-dicarbonsäure-ester und Azo-dicarbonsäure-ester zum Ausdruck (s. F. Pascher, Diss. Köln 1944). Die Veröffentlichung der Arbeit ist in Vorbereitung.

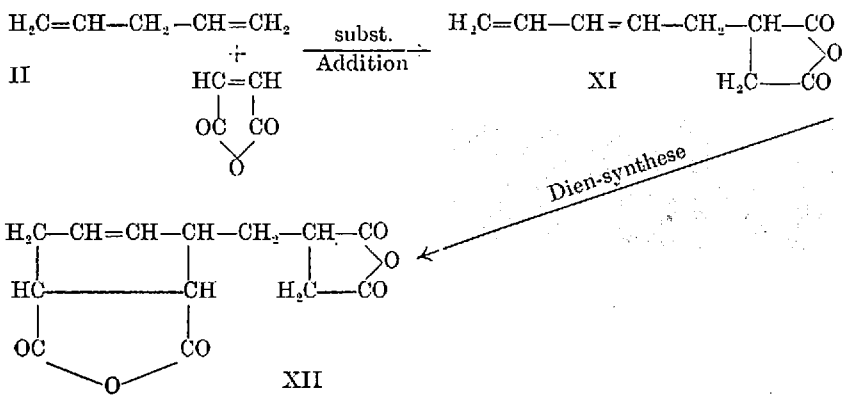
[4]) H. Vagt, Diss. Köln 1946; Hanna Söll, Diss. Köln 1949.

[5]) H. Vagt, Diss. Köln 1946. — Über 1,2-Dihydro-naphthalin und Acetylen-dicarbonsäure-ester s. F. Pascher, Diss. Köln 1944; 1,2-Dihydro-naphthalin und Azo-dicarbonsäure-ester Hanna Söll, Diss. Köln 1949; 1,2-Dihydro-naphthalin und Maleinsäure-anhydrid Oswald Wolff, unveröffentlichte Beobachtungen.

wird, die zur Hälfte einem abgeschlossenen aromatischen Kern angehört. Dadurch ist sie in ihrem Reaktionsvermögen herabgesetzt. Um das Zusammenspiel der beiden Reaktionsformen, substituierende Addition und Diensynthese, schärfer zu erfassen, mußten wir in beiden Fällen Allylbenzol (X) und 1,4-Dihydro-naphthalin (IX) auf die reinen Grundformen, das Divinyl-methan (II) und das 1,4 -Dihydro-benzol (XVI), zurückgreifen.

I. Divinyl-methan (Pentadien-1,4) und Maleinsäureanhydrid

Für diesen Prototyp aller Divinyl-methan-Verbindungen war vorauszusehen, daß er mit 2 Mol Maleinsäure-anhydrid reagieren werde. Bei der zuerst sich abspielenden indirekten substituierenden Addition in Allylstellung (II→XI) rücken die beiden Doppelbindungen in Konjugation zueinander und geben dann Veranlassung zur Diensynthese mit einem zweiten Molekül Maleinsäure-anhydrid:



Der Versuch hat die Erwartung bestätigt. Allerdings haben wir bei unserer bisher eingehaltenen Arbeitsweise — Erhitzen der Komponenten im V2A-Autoklaven auf 200 bis 205° — das Primär-addukt (XII) nicht isoliert, sondern ein durch partielle Decarboxylierung daraus gebildetes Sekundärprodukt (XIII):

$$C_5H_8 + 2C_4H_2O_3 = C_{13}H_{12}O_6 \quad \text{(XII)}$$
$$C_{13}H_{12}O_6 - CO_2 = C_{12}H_{12}O_4 \quad \text{(XIII)}$$

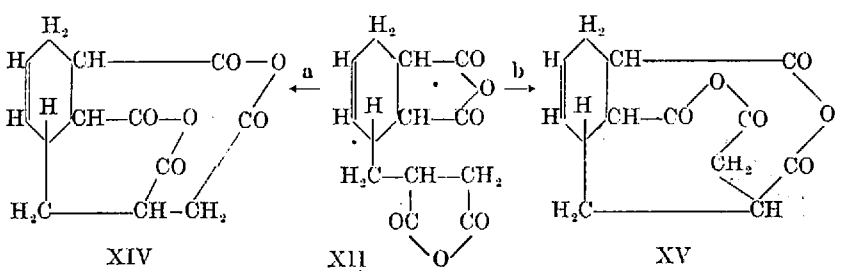
Es gelang, in dem wohldefinierten Reaktionsprodukt $C_{12}H_{12}O_4$ (XIII) die Funktionen der Sauerstoff-atome mit Sicherheit durch die folgenden Umsetzungen festzulegen: Bei der Hydratisierung nimmt es 1 Mol Wasser auf unter Bildung einer Dicarbonsäure $C_{12}H_{14}O_5$, die ihrerseits mit

Diazomethan — ebenso wie die Anhydrid-säure $C_{12}H_{12}O_4$ (XIII) mit Methanol und Schwefelsäure — einen Dimethylester liefert. Die Existenz eines Semicarbazons, das sich von diesem Dimethylester ableitet, läßt den Schluß zu, daß es sich bei dem von uns isolierten Reaktionsprodukt $C_{12}H_{12}O_4$ (XIII) um ein Keto-dicarbonsäure-anhydrid handelt.

Die Verbindung läßt sich mit bemerkenswerter Leichtigkeit katalytisch hydrieren. Dabei wird die für eine Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge verbraucht. Die hydrierte Verbindung $C_{12}H_{14}O_4$ erweist sich als gesättigt. Wir haben auch in der hydrierten Reihe durch die Darstellung eines Dimethylesters und eines Dimethyl-estersemicarbazones die Funktionen der 4 Sauerstoffatome als diejenigen eines Keto-anhydrides bestätigt.

Die Formel $C_{12}H_{14}O_4$ für die gesättigte Verbindung läßt sich mithin auflösen in den Ausdruck $C_{10}H_{14}\begin{vmatrix} =O \\ -CO \\ \quad >O \\ -CO \end{vmatrix}$ der zu dem Schluß berechtigt, daß sich das Keto-dicarbonsäure-anhydrid (XIII) von einem bicyclischen Kohlenstoff-system ableitet.

Die nächstliegende Annahme zur Erklärung der Sekundärreaktion, die das Addukt XII von 2 Mol Maleinsäure-anhydrid an das Divinylmethan erleidet, läuft auf eine Umstellung der beiden Anhydridgruppen hinaus. Sie gehören im Primär-addukt zweifellos beide je einem offenen und einem cyclischen Bernsteinsäure-typus an und können sich — dank ihrer räumlich günstigen Lage zueinander — durch wechselseitigen Austausch ihrer Carboxyl-gruppen im Sinne der beiden Übergänge a oder b umstellen:



XIV XII XV

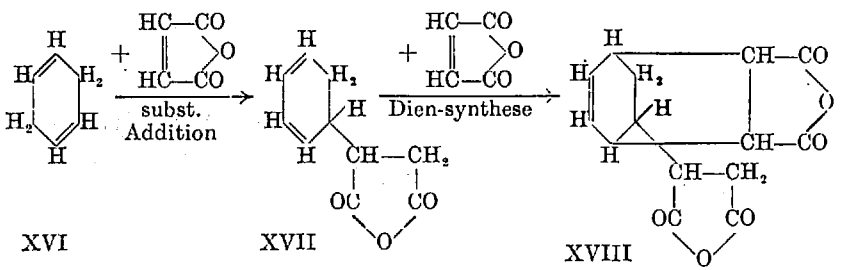
Bei diesen Übergängen entstehen aus den Anhydriden der Bernsteinsäure cyclische Dicarbonsäure-anhydride mit größerer Spannweite ihres Ringes, die sich dann in bekannter Weise durch CO_2-Abspaltung und Ketonbildung stabilisieren. Solcher Übergänge sind mehrere möglich. Wir sehen von ihrer Diskussion im einzelnen noch ab, da wir hoffen,

bald im Besitz des erforderlichen experimentellen Materials zu sein, um zwischen ihnen zu unterscheiden.

Wir werden später zeigen, daß die CO_2-Abspaltung, die bei dem „offenen" Divinyl-methan die Umsetzung zusätzlich kompliziert, eine Folge des sterischen Verlaufes der Addition vorstellt; es hat sich gezeigt, daß die Komplikation wegfällt, wenn man vom Divinyl-methan zu dem einfachsten cyclischen Repräsentanten dieser Art, zum 1,4-Dihydrobenzol, übergeht.

II. 1,4-Dihydrobenzol und Maleinsäure-anhydrid

Unter den gleichen Bedingungen wie beim Divinyl-methan verläuft hier die Umsetzung der Komponenten ohne Abspaltung von Kohlendioxyd und ergibt das erwartete Addukt von 2 Mol Maleinsäure-anhydrid an 1 Mol Kohlenwasserstoff.



XVI XVII XVIII

Wir beschreiben im Versuchsteile neben dem Dianhydrid (XVIII) den entsprechenden Tetramethyl-ester, ferner eine — der beiden möglichen — Anhydrid-dicarbonsäuren und deren Dimethyl-ester.

Nachdem es geglückt ist, den schwer zugänglichen Ausgangskohlenwasserstoff (XVI) in etwas größerer Menge darzustellen, ist zu hoffen, daß wir die heute mitgeteilten ersten Beobachtungen bald durch weitere Umsetzungen, die interessante Aufschlüsse versprechen, werden ergänzen können.

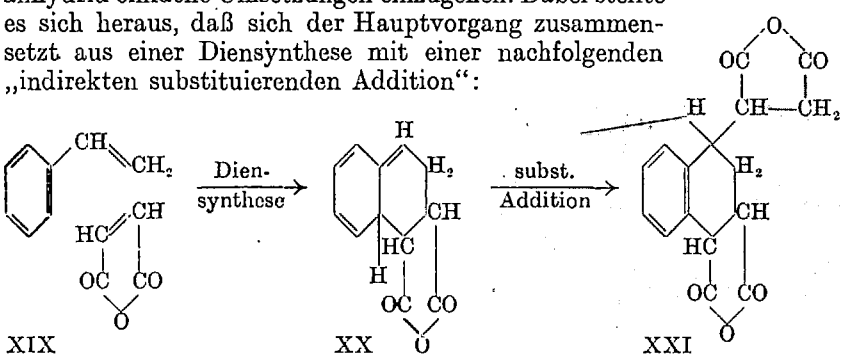
Darüber hinaus haben wir die Synthese von weiteren Divinyl-methanabkömmlingen in Angriff genommen, um auch an ihnen die mit der substituierenden Addition kombinierte Diensynthese zu studieren.

III. Styrol und Maleinsäure-anhydrid

Ein interessantes Gegenstück zu dem Verhalten der Divinyl-methan-Kohlenwasserstoffe gegen Maleinsäure-anhydrid und andere Philodiene fanden K. Alder und R. Schmitz-Josten[6]) bei den analogen Um-

[6]) R. Schmitz-Josten, Diss. Köln 1949. Die Veröffentlichung dieser Untersuchung ist in Vorbereitung.

setzungen des Styrols. Es ist ihnen geglückt, durch Anwendung von geeigneten Inhibitoren die bekannte Neigung des Styrols zu Polymerisationen und Misch-polymerisationen so weit zurückzudrängen, daß der Kohlenwasserstoff zum ersten Male Gelegenheit fand, mit Maleinsäureanhydrid einfache Umsetzungen einzugehen. Dabei stellte es sich heraus, daß sich der Hauptvorgang zusammensetzt aus einer Diensynthese mit einer nachfolgenden „indirekten substituierenden Addition":



XIX XX XXI

Hier sind die beiden Reaktionsformen Diensynthese (XIX → XX) und substituierende Addition (XX → XXI) in umgekehrter Reihenfolge miteinander gekoppelt wie beim Divinyl-methan-Typus. Das Ergebnis ist in beiden Fällen eine Kombination von acyclischer und cyclischer Bernsteinsäure.

Unsere zunehmende Kenntnis von dem Verhalten solcher Tetracarbonsäuren wird das weitere Eindringen in jene Grenzgebiete, wo die Phänomene der Diensynthese und der substituierenden Addition einander überschneiden, sehr erleichtern. Aus diesem Grunde ist ihr systematisches Studium in Angriff genommen worden.

Beschreibung der Versuche

I. Divinyl-methan (Pentadien-1,4) und Maleinsäure-anhydrid

9,9 g Pentadien-1,4[7]) (II) werden mit etwas mehr als der für 2 Mol berechneten Menge (32 g) Maleinsäure-anhydrid und 50 ccm Benzol 60 Stunden lang im V2A-Autoklaven auf 200—205° erhitzt. Nach dem Abblasen der entstandenen Kohlensäure gießt man die Benzollösung von dem gleichzeitig gebildeten Harz ab, spült mit etwas heißem Benzol nach und destilliert schließlich das Benzol ab. Der kristalline, noch schmierige Rückstand wird mit wenig Wasser versetzt und bleibt damit zur Entfernung des überschüssigen Maleinsäure-anhydrides über Nacht stehen. Das nach dieser Behandlung pulvrig-kristallin gewordene Addukt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Ausbeute an Rohprodukt 9,1 g. Beim Umkristallisieren des Rohproduktes aus Essigester erhält man eine Spitzenfraktion vom konstanten Schmp. 151°, beim Einengen der Mutter-

[7]) Dargestellt nach B. H. Shoemaker und C. J. Boord, Am. Soc. 53, 1505 (1931).

lauge eine zweite vom Schmp. 150°. Die Gesamtausbeute beträgt 7,4 g = 23 Proc. d. Th. Weiteres Einengen der Mutterlauge liefert noch eine kleine Quantität an Reaktionsprodukt vom Schmp. 148—149°.

Zur Analyse wird eine Probe des Keto-dicarbonsäure-anhydrides (XIII) vom Schmp. 151° noch einmal aus Essigester umkristallisiert.

$C_{12}H_{12}O_4$ (220)	Ber. C 65,5	H 5,4	Äquiv. 110
	Gef. » 65,8, 65,2	» 5,5, 5,4	» 112

Das Ketosäure-anhydrid addiert Br mit großer Leichtigkeit. Gegen eine sodaalkalische K-permanganat-lösung erweist es sich als ungesättigt. Beim Erhitzen mit Resorcin und Zink-chlorid liefert es einen fluorescierenden Farbstoff.

Keto-dicarbonsäure. Man trägt 20 g Addukt in eine kochende Sodalösung ein, filtriert ab und säuert das Filtrat unter Abkühlen mit conc. Salzsäure an. Beim Anreiben scheidet sich die freie Keto-dicarbonsäure (entspr. XIII) als farblose Kristallmasse ab. Sie schmilzt roh bei 177—79° und nach dem Umkristallisieren aus Wasser oder Acetonitril bei 182°.

$C_{12}H_{14}O_5$ (238)	Ber. C 60,5	H 5,9	Äquiv. 119
	Gef. » 60,8, 60,6	» 6,3, 6,0	» 116

Keto-säure-dimethylester. Man kocht 4,0 g Addukt (XIII) mit 40 ccm abs. Methanol und 1 ccm conc. Schwefelsäure 4 Stunden lang unter Rückfluß und gießt den Ansatz in kaltes Wasser. Der Ester wird in üblicher Weise durch Ausäthern, Trocknen usw. isoliert. Er ist in Wasser schwer, in den üblichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Wasser und Methanol schmilzt er bei 65°.

$C_{14}H_{18}O_5$ (266)	Ber. C 63,1	H 6,8	2 OCH_3 23,3
	Gef. » 63,1	» 6,8	» 22,8

Zu dem gleichen Dimethylester vom Schmp. 65° gelangt man, wenn man die freie Keto-dicarbonsäure, in wenig Methanol gelöst, mit einer ätherischen Diazomethanlösung behandelt.

Anilid-säure. 1 g Keto-dicarbonsäure-anhydrid (XIII) wird in 5 ccm warmem Benzol gelöst und mit 1,4 ccm Anilin versetzt. Man kocht den Ansatz kurz auf und läßt ihn über Nacht stehen. Nach reichlichem Ätherzusatz fällt eine unvollständig kristalline Substanz aus, die in Soda-lösung aufgenommen wird. Beim Ansäuern der sodaalkalischen Lösung fällt ein Gemisch von Anilidsäuren aus, das beim Verreiben mit Wasser allmählich durchkristallisiert. Das Schmp.-Intervall 65—120° zeigt ein Gemisch an, aus dem man durch zweimaliges Umkristallisieren aus Eisessig eine reine Komponente leicht abtrennen kann. Schmp. 153°.

$C_{18}H_{19}O_4N$ (313)	Ber. N 4,5
	Gef. » 4,5, 4,7

Von einer Untersuchung der Mutterlaugen mußte vorerst aus Materialmangel abgesehen werden.

Semicarbazon der freien Keto-säure. Man erhitzt 1 g der freien Keto-dicarbonsäure mit einer wäßrig-methanolischen Semicarbazid-acetat-lösung 2 Stunden lang auf dem Dampfbad. Beim Abkühlen kristallisiert ein Teil des entstandenen Semicarbazons aus. Es erweist sich als ein in den üblichen organischen Lösungsmitteln schwer löslicher Stoff. Sein Zersetzungspunkt liegt nach zweimaligem Umkristallisieren aus verd. Essigsäure bei 215°.

Dimethylester-semicarbazon. Das soeben beschriebene Semicarbazon wird mit einer ätherischen Diazomethan-lösung so lange versetzt, bis im Verlaufe von einigen

Tagen allmählich Auflösung eintritt. Alsdann dampft man den Äther ab und reinigt den farblos-kristallinen Rückstand durch Umkristallisieren aus Methanol unter Zusatz von etwas Aktivkohle. Schmp. 165°.

$C_{15}H_{21}O_5N_3$ (323) Ber. N 13,0 2 OCH_3 19,2
Gef. » 12,8, 13,0 » 19,0

Katalytische Hydrierung des Keto-anhydrides (XIII)

5 g Keto-anhydrid werden in Eisessig-lösung mit wenig Pt-dioxyd als Katalysator in einer Wasserstoff-atmosphäre geschüttelt. Dabei wird die für 1 Doppelbindung berechnete Wasserstoffmenge außerordentlich rasch absorbiert. Nach dem Abdampfen des Eisessigs i. V. hinterbleibt das Hydrierungsprodukt zunächst als Öl, das alsbald vollständig kristallinisch erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester erhält man das reine Dihydro-keto-dicarbonsäure-anhydrid in Form wohlausgebildeter farbloser Kristalle vom Schmp. 97°. Ausbeute quantitativ.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222) Ber. C 64,8 H 6,3
Gef. » 64,9, 64,8 » 6,3, 6,3

Die Verbindung erweist sich gegen eine sodaalkalische K-permanganat-lösung als gesättigt.

Freie Säure. Man kocht eine Probe des hydrierten Anhydrides vom Schmp. 97° so lange mit einer Soda-lösung, bis — im Verlaufe von etwa 15 Min — Auflösung erfolgt ist. Die sodaalkalische Lösung wird ausgeäthert und angesäuert. Man isoliert die freie Säure durch Ausäthern zunächst als Öl, das indessen alsbald zu einer farblosen Kristallmasse erstarrt. Der Schmp. des so dargestellten Präparates liegt bei 150—153°.

Dimethylester. Der Dimethylester entsteht bei mehrstündigem Kochen des Dihydro-keto-anhydrides vom Schmp. 97° mit Methanol und Schwefelsäure unter Rückfluß. Er bildet nach dem Umkristallisieren aus wäßrigem Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 67°.

$C_{14}H_{20}O_5$ (268) Ber. C 62,7 H 7,4 2 OCH_3 23,1
Gef. » 63,0, 63,0 » 7,7, 7,7 » 22,7

Das Dimethylester-semicarbazon erhält man bei mehrstündigem Kochen des Dimethylesters vom Schmp. 67° mit einer Lösung von Semicarbazid-acetat in wäßrigem Methanol unter Rückfluß. Farblose Kristalle vom Schmp. 188—89° (aus abs. Äthanol).

II. 1,4-Dihydro-benzol (Cyclohexadien-1,4) und Maleinsäure-anhydrid

Die Darstellung des Cyclohexadiens-1,4 (XVI) erfolgte in Anlehnung an die Angaben von Ch. B. Wooster[8]) und von A. J. Birch[9]) durch Einwirkung von Na-Metall und Alkohol auf Benzol in flüssigem Ammoniak.

Das so erhaltene Präparat reagiert bei seinem Siedepunkt nicht mit Maleinsäure-anhydrid, enthält also sicher kein Cyclohexadien-1,3.

9,8 g Cyclohexadien-1,4 (XVI) werden mit 36 g Maleinsäure-anhydrid (3 Mol) und 50 ccm trockenem Benzol im V2A-Autoklaven auf 200° erhitzt. Der Druck

[8]) A. P. 2 182 242.
[9]) Chem. Soc. **1944**, 430.

entspricht dem Sättigungsdruck des Benzols bei dieser Temperatur. Er geht beim Erkalten praktisch auf 0 atü zurück. Die Reaktion verläuft also ohne Gasentwicklung.

Bei der Destillation des teils dünnflüssigen, teils zähen Autoklaveninhaltes geht nach einem aus Benzol bestehenden Vorlauf unverändertes Maleinsäureanhydrid (18 g) über. Der Destillationsrückstand stellt ein zähes Harz vor, das auch beim Anreiben mit verschiedenen Lösungsmitteln keine Neigung zur Kristallisation zeigt[10]). Bei der Behandlung mit Wasser geht es allmählich in Lösung und wird beim Eindampfen auf dem Dampfbad zunächst wiederum als eine zähe Masse zurückerhalten, die erst beim Verreiben mit Acetonitril sich in eine kristalline Form umwandelt. Der Schmp. des Rohproduktes (212—215°) steigt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Acetonitril auf 222° (Zers.).

$C_{14}H_{14}O_7$ (294) Ber. C 57,1 H 4,8
Gef. » 57,0, 57,2 » 4,9, 4,9

Nach dem Ergebnis der Analyse liegt eine Anhydrid-dicarbonsäure vor, die durch partielle Hydratisierung des aus 1 Mol Cyclohexadien-1,4 und 2 Mol Maleinsäure-anhydrid gebildeten Adduktes (XVIII) entstanden ist.

Der Stoff löst sich in Wasser mäßig, in Methanol leicht, in Essigester — auch in der Siedehitze — nur schwer. In kalter Na-bicarbonatlösung löst er sich sofort. Diese Lösung erweist sich gegen eine verd. K-permanganat-lösung als ungesättigt.

Die Ausbeute bei dem beschriebenen Versuch beträgt 10—20 Proc. d. Th. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß die optimalen Bedingungen seiner Entstehung wegen der schweren Zugänglichkeit des Cyclohexadiens-1,4 noch nicht endgültig festgelegt werden konnten.

Dianhydrid. Eine Probe der soeben beschriebenen Anhydrid-carbonsäure wird mit Acetyl-chlorid mehrere Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Dabei tritt allmählich Auflösung ein. Das beim Abdampfen kristallin zurückbleibende Dianhydrid unterscheidet sich in seiner Kristallform deutlich vom Ausgangsmaterial. Der neue Stoff ist in Acetonitril verhältnismäßig leicht, in kalter Na-bicarbonatlösung dagegen unlöslich. Schmp. 182—183° (aus Essigester-Ligroin).

$C_{14}H_{12}O_6$ (276) Ber. C 60,9 H 4,3
Gef. » 61,1, 61,1 » 4,5, 4,5

Tetramethylester. Man kocht 0,5 g Anhydrid-säure vom Schmp. 222° mit 10 ccm abs. Methanol unter Zusatz von 2 bis 3 Tropfen conc. Schwefelsäure 3½ Stunden unter Rückfluß. Die erkaltete Reaktionsflüssigkeit wird in viel Wasser eingetragen, wobei sich der Tetramethylester sofort kristallin abscheidet. Schmp. 113° (aus Essigester-Ligroin).

$C_{18}H_{24}O_8$ (368) Ber. C 58,7 H 6,5
Gef. » 58,6, 58,6 » 6,5, 6,5

Dimethylester-anhydrid. 0,7 g Anhydrid-dicarbonsäure (entspr. XVIII) vom Schmp. 222° werden mit überschüssiger ätherischer Diazomethan-lösung übergossen. Die Reaktion verläuft schnell, und das in Äther schwer lösliche Dimethyl-

[10]) Anmerkung nach beendeter Niederschrift. Bei der Nacharbeitung dieser Versuche mit größeren Materialmengen durch Frl. Dr. M. Schumacher fiel das Primär-produkt der Reaktion, das Dianhydrid XVIII, direkt kristallinisch an. Der Schmelzpunkt dieses mit 1 Mol Benzol kristallisierenden Adduktes liegt bei 104—106°.

$C_{14}H_{12}O_6 \cdot C_6H_6$ (354) Ber. C 67,8 H 5,1
Gef. » 67,7, 67,8 » 5,1, 5,2

ester-anhydrid scheidet sich bereits während der Veresterung kristallinisch ab. Der Schmp., der auch beim Umkristallisieren der Substanz aus einem Gemisch von Essigester und Ligroin keine Änderung erfährt, liegt bei 128—129°.

$C_{18}H_{18}O_7$ (322) Ber. C 59,6 H 5,6
Gef. » 59,5, 59,6 » 5,6, 5,6

Katalytische Hydrierung. Die Anhydrid-dicarbonsäure (entspr. XVIII) vom Schmp. 222° nimmt beim Schütteln in einer Wasserstoff-atmosphäre mit Pt-dioxyd in Eisessig-lösung glatt die für 1 Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff auf. Die dabei entstehende Dihydroverbindung erweist sich als gesättigt gegen eine sodaalkalische K-permanganat-lösung. Schmp. 215° (aus Essigester-Ligroin).

$C_{14}H_{16}O_7$ (296) Ber. C 56,8 H 5,4
Gef. » 56,6 » 5,5

Zur Kenntnis der Diensynthese mit unsymmetrischen Addenden[1]

Die Diensynthese des trans-1-Phenyl-butadiens mit Acrylsäure und mit Acrolein.

Von *Kurt Alder, Hannfried Vagt* und *Wilhelm Vogt*

(Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Univ. Köln a. Rhein)

(Eingelaufen am 13. August 1949)

Übersicht:

I. *trans*-1-Phenyl-butadien und Acrylsäure.

II. Die Konfigurationen der *cis*- und *trans*-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäuren und ihrer Hydrierungsprodukte.

III. Die Konfigurationen der Octahydro-phenanthrone.

IV. *trans*-1-Phenyl-butadien und Acrolein.

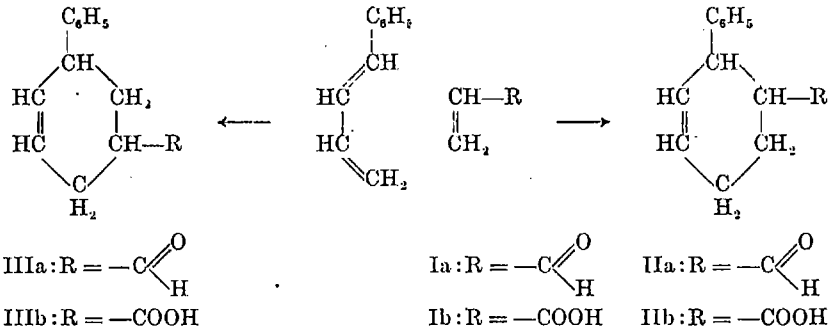
V. *trans*-1-Phenyl-pentadien-1,3 (*trans,trans*-1,4-Diphenyl-butadien-1,3) und Acrylsäure.

VI. Die Aryl-butadiene und Maleinsäure-anhydrid.

Diensynthesen des 1-Phenyl-butadiens mit Acrolein und Acrylsäure sind bis in die neueste Zeit hinein wiederholt Gegenstand der Untersuchung gewesen, seit E. Lehmann und W.-Paasche[2] fanden, daß die Anlagerung des Kohlenwasserstoffes an Acrylsäure zu einer Phenyl-

[1] Zur Kenntnis der Diensynthese XX. Mitt. XIX. Mitt. A. 564, 120 (1949).
[2] B. 68, 1146 (1935).

tetrahydro-benzoesäure führt, die mit dem Oxydationsprodukt eines Adduktes aus 1-Phenyl-butadien-1,3 und Acrolein nicht identisch ist.



Es gelang damals, das genannte Addukt (IIa) aus 1-Phenyl-butadien und Acrolein über die Etappen Phenyl-tetrahydro-benzoesäure → Phenyl-benzoesäure in Fluorenon zu überführen und damit den Nachweis zu erbringen, daß die Diensynthese strukturell im Sinne des Überganges Ia → IIa zum ortho-Typus führt.

Die Verschiedenheit der aus IIa durch Oxydation mit Chromsäure erhaltenen o-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IIb) von dem Addukt des 1-Phenyl-butadiens an Acrylsäure führten E. Lehmann und W. Paasche darauf zurück, daß im Fall der Acrylsäure, die Diensynthese zum meta-Typus (IIIb) führt.

Die Richtigkeit dieser Annahme wurde später von J. W. Cook und C. L. Hewett[3]) bezweifelt und schließlich widerlegt von G. Blumenfeld[4]), dem der Nachweis gelang, daß die beiden durch Diensynthese von 1-Phenyl-butadien mit Acrylsäure und mit Acrolein erhaltenen Phenyl-tetrahydro-benzoesäuren strukturidentisch sind und daß beide dem ortho-Typus angehören. Die konfigurative Zuordnung der beiden stereoisomeren Säuren zum *cis*- oder zum *trans*-Typus bleibt auch bei Blumenfeld offen.

In allerjüngster Zeit sind mehrere Beiträge[5]) zur Kenntnis der Diensynthese des 1-Phenyl-butadiens geliefert worden, die nicht zuletzt auch um den sterischen Verlauf dieser Vorgänge bemüht sind. Ihr Hauptergebnis liegt in der Feststellung, daß das bei der Diensynthese von 1-Phenyl-butadien mit Acrylsäure erhaltene Hauptprodukt mit Na-methylat umgelagert werden kann in die gleiche Säure, die nach E. Lehmann und W. Paasche auch durch Diensynthese des Acro-

[3]) Soc. 1936, 70.
[4]) B. 74, 524 (1941).
[5]) J. S. Meek, F. J. Lorenzi, S. J. Cristol, Am. Soc. 71, 1830 (1949); G. A. Ropp u. E. C. Coyner, Am. Soc. 71, 1832 (1949); L. Reich u. E. J. Becker, Am. Soc. 71, 1834 (1949).

leins und nachfolgende Oxydation des Adduktes erhalten wird. Allein auf dieser Beziehung basiert die Schlußfolgerung, daß das Addukt aus Acrylsäure die *cis*- und dasjenige aus Acrolein die *trans*-Form der Säure IIb vorstellt.

Wir haben bereits vor mehreren Jahren[6]) die gleichen Fragen bearbeitet, sowohl unter dem strukturchemischen Gesichtspunkt der „Diensynthesen mit unsymmetrischen Addenden" als auch im Zusammenhang mit dem „sterischen Verlauf von Diensynthesen mit acyclischen Dienen". Die von uns erzielten Ergebnisse gehen in wesentlichen Punkten über das bislang in der Literatur vorliegende Material hinaus, indem sie

1. die Frage der sterischen Selektivität der Vorgänge, insbesondere deren Abhängigkeit von der Temperatur erfassen,
2. die Zuordnung der Konfiguration der Addukte zur *cis*- und zur *trans*-Reihe sicher festlegen,
3. den Zusammenhang mit dem von K. Alder und G. Stein[7]) für cyclische Diene entwickelten sterischen System herstellen und
4. den Einzelfall durch Übertragung auf weitere Aryl-butadiene einerseits und auf das Maleinsäure-anhydrid andererseits verallgemeinern.

I. trans-1-Phenyl-butadien und Acrylsäure

Für unsere Versuche wählten wir ein Präparat von 1-Phenyl-butadien-1,3, das nach der Vorschrift von A. Klages[8]) aus *trans*-Zimtaldehyd durch Grignard'sche Synthese mit Methyl-Mg-bromid über die Stufe des Methyl-styryl-carbinoles dargestellt wurde. Die Abspaltung von Chlorwasserstoff aus dessen Chlorid mit Hilfe von Pyridin ergab ein Präparat, das im Kühlschrank zum größten Teil zu zentimetergroßen Rhomben erstarrte und dessen Umsatz mit Maleinsäure-anhydrid in einer Ausbeute von über 90 Proz. d. Th. ein einheitliches Additionsprodukt ergab. Dieses Verhalten und die Art der Synthese aus *trans*-Zimtaldehyd lassen keinen Zweifel daran[9]), daß der von uns verwendete

[6]) Unsere oben mitgeteilten Ergebnisse stellen nur einen kleinen Ausschnitt aus einem größeren Arbeitsgebiet dar. Über die „Diensynthesen mit unsymmetrischen Addenden" hat K. Alder in einem am 19. Juni 1944 vor der Deutschen Chemischen Gesellschaft in Berlin gehaltenen Vortrage: „Die Diensynthese und verwandte Reaktionstypen" erstmalig berichtet. Später sind die Resultate in dem Aufsatz von K. Alder: „Die Diensynthese" (FIAT Rev. Einlauf 1. Juli 1947) zugleich mit den Ergebnissen über den sterischen Verlauf von „Diensynthesen mit acyclischen Dienen" niedergelegt. — Vgl. auch H. Vagt, Diss. Köln 1946; sowie K. Alder, M. Schumacher, O. Wolff, A. 564, S. 79 (1949); K. Alder u. W. Vogt, A. 564, S. 109 u. S. 120 (1949).

[7]) Angew. Chemie 50, 510 (1937).

[8]) B. 35, 2649 (1902).

[9]) Die *trans*-Konfiguration des Kohlenwasserstoffes ist auch durch andere genetische Beziehungen zum *trans*-Zimtaldehyd sowie zur *trans, trans*-Cinnamyliden-essigsäure sichergestellt.

Kohlenwasserstoff praktisch sterisch einheitlich ist und die *trans*-Form des 1-Phenyl-butadiens-1,3 vorstellt[10]).

Die Addition dieses Diens an Acrylsäure liefert bei 5stündigem Erhitzen der Komponenten im Rohr auf 100° das Addukt in einer Gesamtausbeute von 70 bis 75 Proc. d. Th. Von diesem Rohprodukt ließ sich die Hälfte direkt in reiner, kristalliner Form (vom Schmp. 122°) isolieren. Es handelt sich, wie wir im folgenden Absatz begründen werden, um die *cis*-Form der 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IIb). Die ölige Hälfte wurde katalytisch hydriert, mit Diazomethan verestert und schließlich nach D. V. N. Hardy in ihr Anilid überführt. Die Untersuchung dieses Anilides ergab, daß es sich zu etwa gleichen Teilen aus den Aniliden der *cis*- und der *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure zusammensetzt. (Schmp. 122—123° bzw. 166°).

Die Gesamtanalyse des Reaktionsproduktes läßt also erkennen, daß bei 100° die Diensynthese des *trans*-1-Phenyl-butadiens mit Acrylsäure überwiegend zur *cis*-Form der 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IIb) führt; das *trans*-Isomere der gleichen Säure (vom Schmp. 105°) tritt daneben stark zurück und beträgt höchstens $^1/_4$ der Gesamtausbeute. Eine Säure des meta-Typus (IIIb) haben wir bei unserer Arbeitsweise nicht aufgefunden[11]).

Dieses Ergebnis steht in bestem Einklange mit unseren früher bei den Diensynthesen von *trans*-Piperylen[12]) und von *trans*-Butadien-1-carbonsäure[13]) mit Acrylsäure gewonnenen Erkenntnissen, vor allem mit der Beobachtung, daß die sterische Selektivität, welche die Diensynthesen des Maleinsäure-anhydrides auszuzeichnen pflegt, bei den gleichen Anlagerungen der Acrylsäure um so rascher zurückgeht, je höher die angewendeten Temperaturen liegen. Die Richtigkeit dieser Aussage konnten wir auch im vorliegenden Falle bestätigen: Führt man die Anlagerung von trans-1-Phenyl-butadien an Acrylsäure bei Raumtemperatur durch, so erhält man als Reaktionsprodukt sofort die fast reine cis-Form der 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IIb)[14]).

Unter Berücksichtigung der *trans*-Konfiguration des 1-Phenyl-butadiens erkennt man unschwer den Zusammenhang des Einzelfalles mit dem allgemeinen stereochemischen System der Diensynthese: Die *cis*-Form (IVa) der 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IIb) entsteht aus einem „Orientierungskomplex mit maximaler Häufung der Doppel-

[10]) Die eingangs zitierten Arbeiten über die Diensynthese des 1-Phenyl-butadiens müssen in der Diskussion der sterischen Verhältnisse lückenhaft bleiben, da keine von ihnen die Konfiguration des Ausgangs-Diens erwähnt.

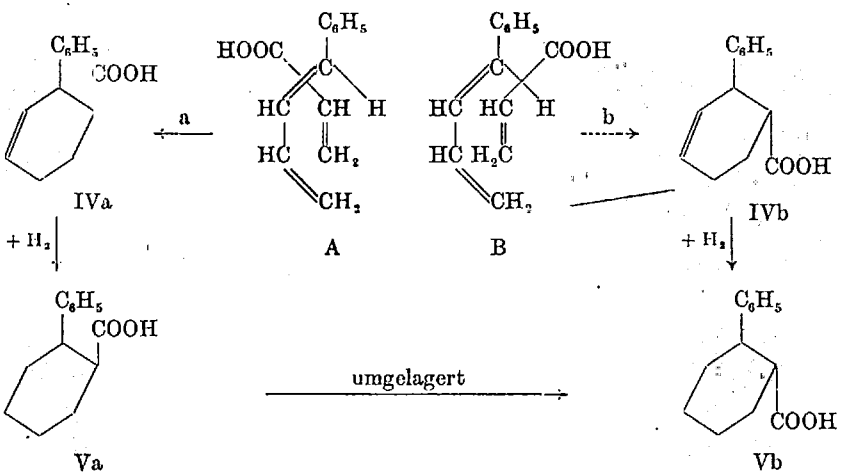
[11]) J. S. Mock, F. J. Lorenzi u. S. J. Cristol, l. c. halten das Auftreten einer geringen Menge von meta-Säure unter ihren Reaktionsprodukten für möglich.

[12]) K. Alder u. W. Vogt, A. 564, 120 (1949).

[13]) K. Alder, M. Schumacher u. O. Wolff, A. 564, 79 (1949).

[14]) Nach 35 Tagen in einer Ausbeute von 61 Proc., neben unveränderten Ausgangsmaterialien.

bindungen" (A), das *trans*-Isomere (IVb) aus einer Anordnung (B) mit „geringster Dichte der Doppelbindungen" beider Partner:



Noch bei einer Temperatur von 100° überwiegt der Vorgang a die nach Schema b verlaufende Addition um das Dreifache, und mit fallender Temperatur wird diese Dominanz von a über b eine immer überragendere. Die Übereinstimmung dieser Erfahrung mit älteren Erkenntnissen und ihre Eingliederung in das allgemeine sterische System der Diensynthese bedarf nach dem Gesagten keiner weiteren Erläuterung.

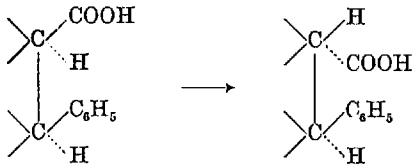
Dagegen steht die Begründung für die sterische Zuordnung der beiden 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäuren (IVa u. IVb) zur *cis*- und zur *trans*-Reihe noch aus.

II. Die Konfiguration der cis- und trans-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäuren (IVa u. IVb) und ihrer Hydrierungsprodukte (Va u. Vb)

Einen ersten Anhalt für die *cis*-Konfiguration des Adduktes IVa aus *trans*-1-Phenyl-butadien und Acrylsäure gibt sein Verhalten bei Umlagerungsversuchen. Sie wurden, um Komplikationen durch eine Wanderung der Doppelbindung auszuschließen, zugleich auch mit dem hydrierten Addukt, der 2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Va) ausgeführt. Dabei zeigte sich, daß sowohl die ungesättigte als auch die gesättigte Säure bei der Behandlung ihrer Methylester mit Na-methylat eine sterische Umlagerung erleiden. Wir dürfen mit einem gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit aus dieser Beobachtung folgern, daß sie im Sinne eines Überganges von *cis*-Form in *trans*-Form zu deuten ist, daß mithin die neuen Säuren als *trans*-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro- (IVb)

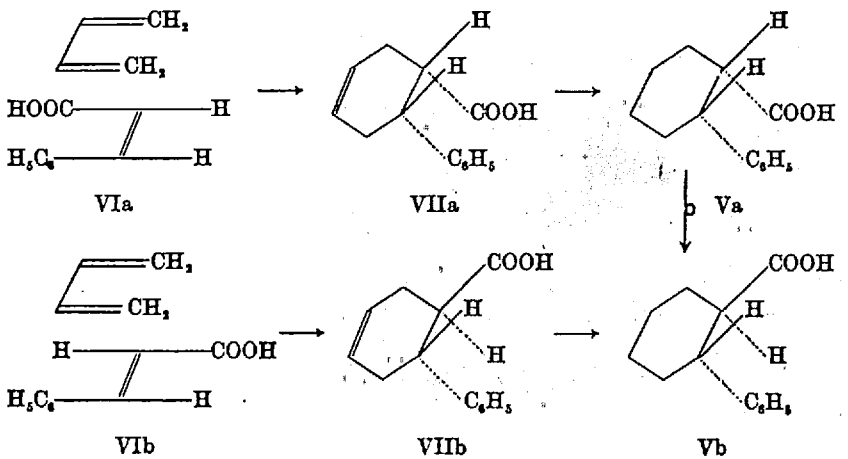
und *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Vb) anzusprechen sind. Die zweite von ihnen (Vb) geht auch durch katalytische Hydrierung aus der ersten (IVb) hervor.

Die so getroffene Zuordnung beruht auf der (stillschweigend als gültig vorausgesetzten) Analogie im sterischen Verhalten der Gruppen C_6H_5- und HOOC- mit demjenigen zweier ortho-ständiger HOOC-Gruppen in hydrierten Ringen.



Es bedarf daher zweifellos zusätzlicher Argumente, um diesen Analogieschluß zum vollständigen Beweise zu erheben. Da die Unsymmetrie der beiden Objekte (IVa u. IVb) Spaltbarkeit in beiden Fällen voraussehen läßt, ist dieser Weg zu ihrer konfigurativen Festlegung ungangbar. Vielmehr mußten andere Methoden angewandt werden. Wir fanden sie in den nachfolgenden genetischen Beziehungen der 2-Phenyl-hexahydro-benzoesäuren (Va u. Vb) zur *cis*- und *trans*-Zimtsäure (VIa u. VIb).

Beide Zimtsäuren addieren Butadien unter Bildung der 2-Phenyl-Δ^4-tetrahydro-benzoesäure. In beiden Fällen verläuft der Vorgang sterisch selektiv und führt zu verschiedenen sterischen Formen. Da bei Diensynthesen das „*cis*-Prinzip" die Erhaltung der Konfiguration des Philodiens im Additionsprodukt verlangt, so ist es nicht zweifelhaft, daß in dem Addukt (VIIa) aus *cis*-Zimtsäure (VIa) die Gruppen C_6H_5- und HOOC- die *cis*-Lage einnehmen, und daß die Diensynthese der *trans*-Zimtsäure (VIb) zum analogen *trans*-Addukt (VIIb) führt:



Die *cis*-2-Phenyl-Δ^4-tetrahydro-benzoesäure (VIIa) aus *cis*-Zimtsäure liefert bei der katalytischen Hydrierung die gleiche *cis*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Va), die auch durch Hydrierung des Adduktes aus *trans*-1-Phenyl-butadien und Acrylsäure erhalten wird. Diesem Addukt ist daher gleichfalls die *cis*-Konfiguration (IVa) zuzusprechen.

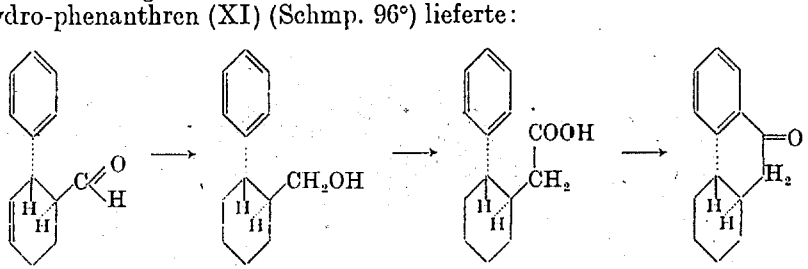
Das Addukt (VIIb) aus *trans*-Zimtsäure und Butadien[15]) gibt bei der katalytischen Hydrierung die *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Vb), die ihrerseits auch durch Umlagerung aus der *cis*-Säure (Va) erhalten wird. Diese *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Vb) erweist sich — wie zu erwarten war — als identisch mit der Säure, die aus dem Addukt von *trans*-1-Phenyl-butadien und Acrylsäure durch Umlagerung und nachfolgende Hydrierung hervorgeht.

Durch die hier dargestellten Zusammenhänge zwischen den Addukten aus *trans*-1-Phenyl-butadien mit Acrylsäure (und Acrolein) und der *cis*- und *trans*-Zimtsäure, ist für jene nicht allein die ortho-Stellung der beiden Gruppen C_6H_5- und HOOC- bestätigt, sondern darüber hinaus auch ihre räumliche Lage zueinander festgelegt.

III. Die Konfiguration der Octahydro-phenanthrone

Mit der konfigurativen Festlegung der Gruppen C_6H_5- und HOOC- in den 2-Phenyl-hexahydro-bezoesäuren (Va u. Vb) ist auch die Konfiguration der entsprechenden Aldehyde gegeben, von denen im folgenden Absatz die Rede sein wird.

Darüber hinaus ermöglicht sie den chemischen Konfigurationsbeweis für die Octahydro-phenanthrone vom Typus XI. G. Blumenfeld[4]) hat aus einem 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzaldehyd(VIII) durch katalytische Hydrierung zum gesättigten Alkohol (IX) über dessen Chlorid nach Grignard die zugehörige „Homo"-säure (X) dargestellt, die beim Ringschluß das kristallisierte 9-Oxo-1,2,3,4,9,10,11,12-octahydro-phenanthren (XI) (Schmp. 96°) lieferte:



VIII IX X XI

[15]) Es ist für unsere Zwecke gleichgültig, ob das Butadien von der Seite der C_6H_5-Gruppe oder von der Seite der HOOC-Gruppe her addiert wird, da in beiden Fällen die gleiche Säure (VIIb) zu erwarten ist. Wenn wir oben der ersten Formulierung den Vorzug geben, so geschieht das nicht willkürlich, sondern unter Berücksichtigung von Erfahrungen in der Cyclopentadien-reihe. (W. Vogt, unveröffentlichte Beobachtungen.)

Da der von Blumenfeld verwendete Aldehyd, wie wir sogleich zeigen werden, der *trans*-Reihe angehört und da überdies bei dessen Überführung in das Octahydro-phenanthron kein Konfigurationszentrum in Mitleidenschaft gezogen wird, muß auch das Keton XI der *trans*-Reihe angehören.

Mit dieser Folgerung befinden wir uns im Einklang mit J. W. Cook und Mitarbeitern[16]), die ein öliges Stereoisomeres des Octahydrophenanthrons XI auf anderem Wege bereitet haben und die auf Grund von physikalischen Daten für ihr Präparat mit Hilfe der von Auwersschen Regel die *cis*-Konfiguration ableiteten.

IV. trans-1-Phenyl-butadien und Acrolein

Nachdem der sterische Verlauf der Addition von *trans*-1-Phenyl-butadien an Acrylsäure festgelegt war, bereitete es keine Schwierigkeiten mehr, auch die Diensynthese des gleichen Diens mit dem Acrolein kritisch zu überprüfen und aufzuklären. Nach allen bei Diensynthesen vorliegenden Erfahrungen war es von vornherein sehr wahrscheinlich, daß sich die Acrylsäure und das Acrolein gleich verhalten würden, und zwar strukturell sowohl als auch sterisch.

Diese Vermutung hat beim Studium der zunächst scheinbar sehr unübersichtlichen[17]) Verhältnisse ihre volle Bestätigung gefunden. Die schonende Oxydation des nach der Vorschrift von E. Lehmann und W. Paasche[2]) dargestellten und über die Bisulfit-verbindung gereinigten Adduktes aus *trans*-1-Phenyl-butadien und Acrolein führt, wie G. Blumenfeld zeigte, zu einer Säure, die zwar nicht mit dem Addukt aus Acrylsäure (IVa) wohl dagegen mit dessen Umlagerungsprodukt identisch ist. Da nach unseren Ableitungen der umgelagerten Säure die *trans*-Konfiguration (IVb) zukommt, gilt das gleiche auch für den Aldehyd aus Acrolein. Diese Erkenntnis legt die Schlußfolgerung nahe, daß der Aldehyd nachträglich entweder bei der Oxydation oder bei der Reinigung eine Umlagerung erlitten hat.

Die erste der beiden Annahmen verlor sehr an Wahrscheinlichkeit, als auch der Übergang zu den milden Oxydationsmitteln wie Silberoxyd nichts an dem Oxydationsergebnis änderte.

Dagegen brachte eine modifizierte Darstellung des 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzaldehydes (VIII) die Klärung. Als wir seine Reinigung über die Bisulfit-verbindung unterließen und ihn nach der Destillation i. V. direkt oxydierten, erhielten wir sofort die gleiche *cis*-Form (IVa) der 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure, wie sie auch bei der Diensynthese der Acrylsäure mit dem *trans*-1-Phenyl-butadien erhalten wird; d. h. die Anlagerungen von Acrylsäure und von Acrolein nehmen nicht allein strukturell, sondern auch sterisch den gleichen Verlauf.

[16]) Soc. 1936, 62, 72; Soc. 1939, 168.

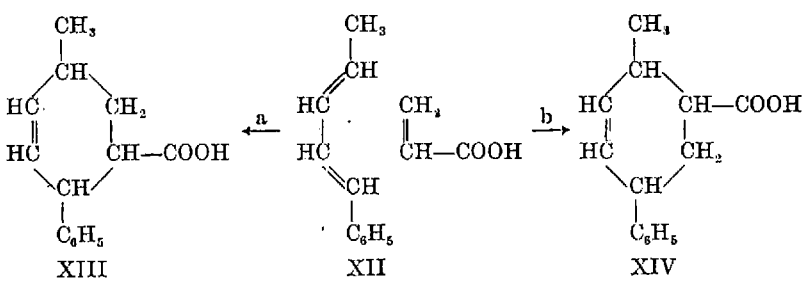
[17]) Vgl. die in der Einleitung zitierte Literatur, einschließlich der neuesten.

Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß — wie bei der Diensynthese der Acrylsäure — bereits im Addukt neben der *cis*-Form des 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzaldehydes auch etwas *trans*-Isomeres enthalten ist. Wir haben von einer vollständigen Untersuchung dieser Verhältnisse beim Acrolein-Addukt Abstand genommen.

Durch den Nachweis, daß die Bisulfit-behandlung von umlagerungsfähigen Aldehyden diese *cis-trans*-Isomerisation auch tatsächlich auslöst, ist nicht allein die Darstellung der beiden *cis-trans*-isomeren Formen des 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzaldehydes möglich gewesen, sondern zugleich ein allgemeiner Weg gewiesen, auch in anderen Fällen aus den *cis*-Formen der Aldehyde ihre *trans*-Isomeren darzustellen.

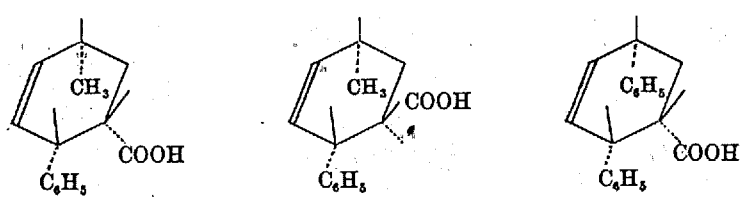
V. trans-1-Phenyl-pentadien-(1,3) [trans, trans-1,4-Diphenyl-butadien-(1,3)] und Acrylsäure

Die in dieser Untersuchung mitgeteilten Ergebnisse lassen sich verallgemeinern. Sowohl die Diensynthese des *trans*-1-Phenyl-pentadiens-(1,3) (XII) mit Acrylsäure, als auch die des *trans, trans*-1,4-Diphenyl-butadiens mit dem gleichen Philodien verlaufen sterisch in voller Analogie zu den Additionen des *trans*-1-Phenyl-butadiens. Im ersten Fall[18]) sind strukturell zwei Möglichkeiten a und b für die Addition gegeben, von denen die erste sehr stark (etwa 10:1) überwiegt.



XIII XII XIV

Innerhalb des Additions-typus a dominiert — noch bei der Anlagerung in siedendem Toluol — die *cis*-Form (XIIIa) der 2-Phenyl-5-methyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure stark über das *trans*-Isomere (XIIIb).



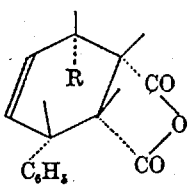
XIIIa XIIIb XV

[18]) M. Schumacher, Diss. Köln 1948.

Bei der Diensynthese des *trans, trans*-1,4-Diphenyl-butadiens mit Acrylsäure entsteht — noch bei 200° — als Hauptprodukt die Form XV der 2,5-Diphenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure, bei der die Gruppen C_6H_5— und HOOC— gleichfalls die *cis*-Stellung zueinander einnehmen[19]). Wie oben im Fall des *trans*-1-Phenyl-butadiens, so stellen auch hier die bei den Additionen ganz oder stark überwiegend gebildeten sterischen Primär-Addukte *cis*-Formen vor und sind als solche zu *trans*-Umlagerungen befähigt.

V. Die Aryl-butadiene und Maleinsäure-anhydrid

Auch nach der Seite des Philodiens wurden die Ergebnisse dieser Arbeit vervollständigt. Alle drei Kohlenwasserstoffe: *trans*-1-Phenyl-butadien-1,3, *trans, trans*-1-Phenyl-pentadien-1,3 und *trans, trans*-1,4-Diphenyl-butadien-1,3 addieren Maleinsäure-anhydrid in sterisch selektiver Reaktion. Über die Konfiguration der dabei entstehenden Addukte kann nach unseren Kenntnissen vom sterischen Verlauf der Diensynthese mit acyclischen Dienen kein Zweifel sein. Sie entsprechen ausnahmslos dem Konfigurationstyp XVI mit durchweg *cis*-ständigen Substituenten.



XVI

a) R = —H
b) R = —CH_3
c) R = —C_6H_5

Über diesen Gegenstand liegen abgeschlossene Untersuchungen vor. Vor ihrer Mitteilung im Einzelnen soll jedoch die Frage nach dem sterischen Verlauf von Diensynthesen mit acyclischen Dienen unter dem allgemeineren Gesichtspunkt der freien Drehbarkeit behandelt werden.

Beschreibung der Versuche

trans-1-Phenyl-butadien-1,3 und Acrylsäure

cis-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IVa)

Zu den Versuchen verwendeten wir ein Präparat von *trans*-1-Phenyl-butadien-1,3, das nach der Vorschrift von A. Klages[20]) gewonnen wurde. Wie die Addition an Maleinsäure-anhydrid zeigte, gelang es uns, auf diesem Wege ein Präparat von größerer Reinheit darzustellen als nach der von G. Blumenfeld[4]) beschriebenen Methode.

[19]) H. Vagt, Diss. Köln 1946. — Das Gleiche gilt auch für die Diensynthesen des *trans*-1-Phenyl-3-methyl-butadiens. Unveröffentlichte Versuche.

[20]) B. 35, 2649 (1902).

Bei 3 Stunden langem Erhitzen des Kohlenwasserstoffes mit der berechneten Menge Maleinsäure-anhydrid in siedendem Äther erhielten wir in 91 Proc. Ausbeute das bekannte 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-phthalsäure-anhydrid vom Schmp. 122°[21]). Im Kühlschrank erstarrten 90 Proc. des Kohlenwasserstoffes zu zentimetergroßen Rhomben von hoher Lichtdispersion und einem Schmp. von 5—6°. Selbst der flüssig bleibende Rest lieferte in 86 Proc. Ausbeute das reine Maleinsäure-anhydrid-Addukt. Diese Tatsachen sprechen zweifellos für einen hohen Reinheitsgrad unseres Ausgangsmateriales.

a) Addition bei Raumtemperatur

Man läßt ein Gemisch von 1,7 g *trans*- 1-Phenyl-butadien-1,3 und 1 g Acrylsäure unter Zusatz von einer Spur Hydrochinon 35 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen.

Im Laufe dieser Zeit kristallisieren 1,6 g = 61 Proc. d. Th. der *cis*-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IVa) in Form großer Nadelbüschel aus, die von dem nach Ausgangsmaterial riechenden gelblichen, öligen Anteil durchsetzt sind. Sie schmelzen roh bereits bei 116—117° und nach einmaligem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Essigester und Petroläther bei 122°.

cis-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Va)

5,2 g der Tetrahydro-säure (IVa) verbrauchen bei der Hydrierung mit Pt-dioxyd in Essigester-lösung im Laufe eines halben Tages die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff. Die Hexahydro-säure kristallisiert aus einem Gemisch von Essigester und Petroläther in Prismen vom Schmp. 77°.

$C_{13}H_{18}O_2$ (204) Ber. C 76,5 H 7,8
Gef. » 76,4 » 8,2

cis-Anilid. Eine Probe der *cis*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure wird mit Diazomethan in den Ester überführt, aus dem man nach der Methode von D. V. N. Hardy[22]) das Anilid darstellt. Es kristallisiert aus Methanol in dünnen, langen Nadeln vom Schmp. 122—123°.

Ringschluß zum Hexahydro-fluorenon: Entsprechend der Vorschrift von G. Blumenfeld[23]) werden 1,5 g der *cis*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure mit Thionylchlorid in das Säure-chlorid überführt und anschließend in Schwefelkohlenstoff-lösung mit frisch sublimiertem Aluminium-chlorid zum Hexahydro-fluorenon umgesetzt. Das Rohprodukt, ein dunkles Öl, liefert ein Semicarbazon, das nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 203° schmilzt.

trans-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Vb)

Der mit Diazomethan hergestellte Methylester der *cis*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Va) wird mit der 15fachen Menge 10proc. Na-methylat-lösung 6 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Nach Zusatz von etwas Wasser und Hinzufügen einer weiteren Menge Ätzkali erwärmt man die Lösung zur Verseifung des ziemlich schwer spaltbaren Esters nochmals 5 Stunden lang unter Rückfluß. Die durch Aufarbeitung erhaltene Säure (Vb) ist fast rein und schmilzt nach dem Umkristallisieren

[21]) O. Diels u. K. Alder, B. 62, 2085 (1929).
[22]) Soc. 1936, 398.
[23]) B. 74, 531 (1941). Aus den Angaben von G. Blumenfeld ist nicht mit Sicherheit zu entnehmen, ob für den Ringschluß nach Friedel-Crafts die *cis*- oder die *trans*-Form der 2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure verwendet wurde.

aus Petroläther bei 108°. Das Gemisch mit der *cis*-Säure (Va) vom Schmp. 77° zeigt eine Depression auf etwa 50°.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204) Ber. C 76,5 H 7,8
Gef. » 76,5 » 7,8

Die Umlagerung der *cis*-Säure durch 5 Stunden langes Erhitzen auf 180° mit der 20fachen Menge rauchender Salzsäure führt zur gleichen *trans*-Säure vom Schmp. 77°.

trans-Anilid. Durch Einwirkung von Diazomethan auf die Säure (Vb) stellt man ihren Methylester her, der wie oben ins Anilid verwandelt wird. Dieses kristallisiert aus Methanol in feinen Nadeln vom Schmp. 166°. Das Gemisch mit dem *cis*-Anilid (Schmp. 122—123°) zeigt eine Depression auf etwa 110°.

Ringschluß zum Hexahydro-fluorenon. Das Chlorid der *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Vb) liefert bei der auf die gleiche Weise durchgeführten Friedel-Crafts-Reaktion, wie sie oben für die *cis*-Säure beschrieben wurde, dasselbe ölige Hexahydro-fluorenon, dessen Semicarbazon bei 203° schmilzt.

b) Addition bei 100°

Ein Gemisch von 9 g *trans*-1-Phenyl-butadien-1,3, 6 g Acrylsäure und 0,5 g Hydrochinon wird 5 Stunden lang im Rohr auf 100° erhitzt. Den gelben, viskosen Rohrinhalt löst man in 10-proc. Natronlauge, worauf die Lösung durch Ausschütteln mit Äther von nichtsauren Bestandteilen befreit und aufgearbeitet wird. Dabei gewinnt man in einer Gesamtausbeute von 10,3 g = 71 Proc. das Roh-Addukt, aus dem nach mehrmaligem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Essigester und Petroläther etwa die Hälfte als *cis*-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IVa) vom Schmp. 122° isoliert wird. Die Nachfraktionen, die zwischen 80 und 85° schmelzen und sich nicht mehr durch Umkristallisieren in ihre Komponenten auftrennen lassen, bestehen, wie die nachfolgend beschriebenen Versuche zeigen, aus einem Gemisch von *cis*- und *trans*-Form.

Hydrierung der Nachfraktionen. 3 g der Nachfraktionen vom Schmp. 80—85° nehmen bei der Hydrierung mit Pt-dioxyd in Essigester im Laufe eines Tages die für 1 Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff auf. Die beim Abdampfen des Essigesters zurückbleibende ölige Säure wird zur Identifizierung ihrer Bestandteile mit Diazomethan verestert und ins Anilid überführt. Aus dem Rohprodukt gewinnt man durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Methanol eine Spitzenfraktion, die bei 166° schmilzt und im Gemisch mit *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzanilid[24]) (Schmp. 166°) keine Depression zeigt, jedoch mit dem *cis*-Anilid (Schmp. 122—123°) eine Schmp.-Depression auf etwa 110° ergibt.

Aus den Mutterlaugen läßt sich ein Anilid vom Schmp. 121° gewinnen, das sich durch die Mischprobe mit *cis*-2-Phenyl-hexahydro-benzanilid als identisch erweist.

Ein weiteres Anilid wurde in den Mutterlaugen nicht aufgefunden.

Die bei 100° neben der *cis*-Verbindung (IVa) entstandene *trans*-Form (IVb) entsteht unmittelbar bei der Reaktion. Jedenfalls wird die *cis*-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure bei 5 Stunden langem Erhitzen auf 125—130° nicht verändert.

trans-1-Phenyl-butadien-1,3 und Acrolein

cis-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzaldehyd (VIII)

25 g *trans*-1-Phenyl-butadien-1,3 und 11 g Acrolein werden unter Zusatz einer geringen Menge Hydrochinon 1 Stunde lang im Rohr auf 100° erhitzt. Die Destillation des Rohrinhaltes i. V. ergibt 23 g des Adduktes vom Sdp. 140—150°/12 mm.

[24]) hergestellt aus reiner, durch Umlagerung gewonnener *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure.

Das Addukt liefert bei der Oxydation mit Silberoxyd[25]) die *cis*-2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IVa) vom Schmp. 122°. Wie die Mischprobe ergibt, ist diese Säure mit der aus *trans*-1-Phenyl-butadien-1,3 und Acrylsäure hergestellten identisch. Bei ihrer Hydrierung bildet sich die *cis*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Va) vom Schmp. 77°.

Dagegen erhält man bei der Oxydation eines über die Bisulfit-verbindung gereinigten Präparates von 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzaldehyd mit Silberoxyd die *trans*-Form der 2-Phenyl-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (IVb) vom Schmp. 105°. Bei ihrer Hydrierung bildet sich die *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Vb) vom Schmp. 108°.

Butadien-1,3 und *cis*-Zimtsäure

cis-2-*Phenyl*-Δ^4-*tetrahydro-benzoesäure* (VIIa)

Die Darstellung der *cis*-Zimtsäure[26]) führten wir über die Stufen des Zimtsäuredibromids[27]), der Phenyl-propiolsäure[28]) und der Allo-β-brom-zimtsäure[29]) durch. Das nach diesen Vorschriften erhaltene Präparat schmolz im Bereich von 50—60°[30]).

6,8 g *cis*-Zimtsäure, 15 ccm Butadien, 10 ccm Benzol und eine kleine Menge Hydrochinon werden 20 Stunden lang im Rohr auf 140° erhitzt. Dem hellgelben, schwach viskosen Rohrinhalt entzieht man den sauren Anteil durch Ausschütteln mit Sodalösung. Nach dem Ausschütteln der Lösung mit Äther wird sie angesäuert und erneut ausgeäthert. Die ätherische Lösung hinterläßt beim Abdampfen eine ölige Säure, die man, wie soeben beschrieben, nochmals mit einer überschüssigen Menge Butadien unter Zusatz von etwas Benzol und Hydrochinon während 20 Stunden im Rohr auf 140° erhitzt. Bei einer erneuten Aufarbeitung gewinnt man neben einem öligen Anteil das Addukt, das roh bei 124—125° schmilzt. Der Anreicherungsvorgang wird mit dem öligen Anteil ein drittes Mal wiederholt. Auf diese Weise gewinnt man insgesamt 0,85 g *cis*-2-Phenyl-Δ^4-tetrahydro-benzoesäure (VIIa), die aus Acetonitril in Prismen von geringer Härte auskristallisiert[31]). Schmp. 132°.

$C_{13}H_{14}O_2$ (202) Ber. C 77,2 H 6,9
Gef. » 77,5 » 7,2

Hydrierung. 0,6 g der Säure VIIa verbrauchen bei der Hydrierung mit Pt-dioxyd in Essigester im Laufe von etwa 3 Stunden die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff. Beim Aufarbeiten erhält man die *cis*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Va) in Prismen vom Schmp. 77°, die im Gemisch mit dem hydrierten Addukt aus *trans*-1-Phenyl-butadien-1,3 und Acrylsäure (s. S. 145) keine Schmp.-Depression zeigen.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204) Ber. C 76,5 H 7,8
Gef. » 76,4 » 7,8

[25]) Es wurde in Anlehnung an die Vorschrift von H. Fiesselmann, B. 75, 899 (1942) verfahren.

[26]) A. Michael, B. 34, 3649 (1901).

[27]) A. Michael, J. pr. 52, 282 (1895).

[28]) H. P. L. Gitsels, J. P. Wibaut, Rec. 59, 1100 (1940).

[29]) A. Michael, B. 34, 3648 (1901).

[30]) Vgl. C. Weygand, H. Baumgärtel, B. 65, 693 (1932).

[31]) Die geringe Ausbeute an Addukt überrascht nicht, da auch Versuche, den *trans*-Zimtaldehyd durch Diensynthese mit Butadien zu kombinieren, entweder ganz fehlgeschlagen sind (Vgl. G. Blumenfeld, B. 74, 524 (1941)) oder nur zu mäßigen Ausbeuten führten (H. Vagt, Diss. Köln 1946). Etwas günstigere Ergebnisse ergab die Diensynthese des *trans*-Zimtsäure-äthylesters mit Butadien (H. Vagt, l. c.).

Butadien-1,3 und trans-Zimtsäure

trans-2-Phenyl-Δ^4-tetrahydro-benzoesäure (VIIb)

Man erhitzt ein Gemisch von 10 g *trans*-Zimtsäure, 15 ccm Butadien und 10 ccm Benzol unter Zusatz von 0,5 g Hydrochinon 20 Stunden lang auf 140°. Der gelbe, schwach viskose Rohrinhalt wird zur Abscheidung von überschüssiger *trans*-Zimtsäure einen Tag lang im Eisschrank gekühlt und, nachdem er vom Kristallisat befreit ist, mit Sodalösung ausgeschüttelt. Durch Ansäuern der Lösung und Ausäthern gewinnt man 5,2 g des rohen Adduktes vom Schmp. 82—86°. Da sich sein Reinheitsgrad durch Umkristallisieren nicht erhöhen läßt, sublimiert man zweckmäßig die *trans*-Zimtsäure aus einem etwa 140° warmen Ölbade im Vakuum einer Quecksilberpumpe ab. Der Rückstand ist an *trans*-2-Phenyl-Δ^4-tetrahydro-benzoesäure (VIIb) angereichert und scheidet sie beim Umkristallisieren aus Petroläther in Form kleiner Prismen vom Schmp. 101—102° ab. Im Gemisch mit *trans*-Zimtsäure tritt eine Schmp.-Depression auf etwa 85° ein.

Hydrierung. Bei der Hydrierung von 4,8 g der Säure VIIb mit Pt-dioxyd in Essigesterlösung wird im Laufe von 3 Stunden die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Beim Aufarbeiten gewinnt man die *trans*-2-Phenyl-hexahydro-benzoesäure (Vb), die sich durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von Essigester und Petroläther bedeutend leichter reinigen läßt als ihre unhydrierte Form, sodaß sie auch aus weniger reinen Fraktionen des Adduktes bequem in hohem Reinheitsgrad zu erhalten ist. Schmp. 108—109°. Im Gemisch mit der durch Hydrierung und Umlagerung des Adduktes aus *trans*-1-Phenyl-butadien-1,3 an Acrylsäure gewonnenen *trans*-Säure tritt keine Schmp.-Depression ein.

$C_{13}H_{16}O_2$ (204) Ber. C 76,5 H 7,8
Gef. » 76,7 » 7,7

Über Diensynthesen mit unsymmetrischen Addenden[1]

1-Acetoxy-butadien und Acrylsäure

Von *Kurt Alder* und *Marianne Schumacher*

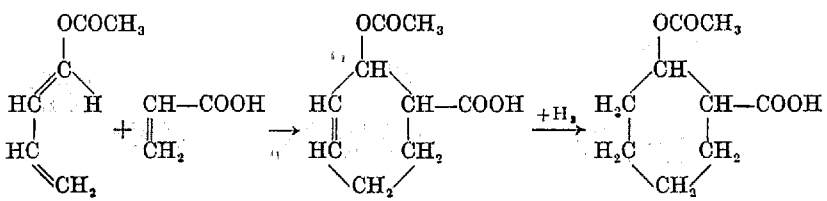
(Eingelaufen am 13. August 1949)

Im Verlaufe unserer Untersuchungen[2]) über „Diensynthesen mit unsymmetrischen Addenden" haben wir das System 1-Acetoxy-butadien und Acrylsäure bearbeitet. Wir nehmen vorweg, daß sich das Ergebnis vollkommen einfügt in Erfahrungen, die bislang bei einfach α-substituierten Dienen gewonnen worden sind. Die Gruppen H_3C—CO—O— im Dien und HOOC— im Philodien nehmen im Addukt sicher die *ortho*- und mit allergrößter Wahrscheinlichkeit auch die *cis*-Stellung zueinander ein. Sie zeigen also das gleiche Verhalten wie die Gruppen HOOC—

[1]) Zur Kenntnis der Diensynthese XXI. Mitteilung. — XX. Mitt. A **565**, 135 (1949).
[2]) K. Alder, M. Schumacher u. O. Wolff, A. 564, 79 (1949); K. Alder, u. W. Vogt, A. 564, 120 (1949); K. Alder, H. Vagt und W. Vogt, 565, 135 (1949).

und HOOC[2]), ClOC— und ClOC—[2]), H_3C— und HOOC—[2]), H_3C— und NC—[3]), H_3C— und $O{=}C{<}^{H2}$), H_5C_6— und HOOC—[2]) sowie schließlich H_5C_6— und $O{=}C{<}^{H2}$), Kombinationen von Dienen und Philodienen, bei denen gleichfalls durch Diensynthese *ortho*-Formen gebildet werden. Unter ihnen dominiert im Normalfall der *cis*-Typus. Alle bisher untersuchten Systeme dieser Art verhalten sich so, als seien attraktive Kräfte zwischen diesen Gruppen wirksam[4]).

Die Addition von 1-Acetoxy-butadien an Acrylsäure haben wir in siedendem Benzol ausgeführt und dabei als einziges Reaktionsprodukt ein scharf definiertes Addukt erhalten, das die Komponenten im einfachen Mol-Verhältnis enthält. Dieses Addukt existiert, wie wir fanden, in einer wasserhaltigen und in einer wasserfreien Modifikation. Wir werden im folgenden zeigen, daß ihm die Konstitution einer 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II) zukommt.



Bei der katalytischen Hydrierung nimmt das Addukt (II) stets etwas mehr als die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff auf. Der Grund für diese Anomalie ist darin zu suchen, daß neben dem Hauptprodukt der Reduktion, der 2-Acetoxy-hexahydro-benzoesäure (III), stets etwas Hexahydro-benzoesäure entsteht. Die Bildung dieses Nebenproduktes erfolgt wahrscheinlich auf dem Wege einer Abspaltung von Essigsäure[5]) aus dem Addukt (II) mit nachfolgender Hydrierung der dabei entstehenden $\Delta^{1,3}$-Dihydro-benzoesäure (X).

Die vorsichtige[6]) Verseifung der 2-Acetoxy-hexahydro-benzoesäure (III) führt zu einer Oxy-hexahydro-benzoesäure (IV), deren Oxydation

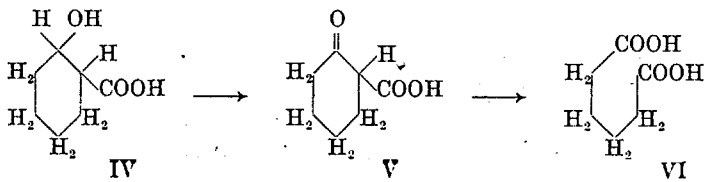
[3]) R. L. Frank, R. D. Emmick, R. S. Johnson, Am. Soc. 69, 2313 (1947); J. S. Meek, J. W. Rangsdale, Am. Soc. 70, 2502 (1948).

[4]) Vgl. dagegen das Verhalten von β-substituierten Dienen gegenüber unsymmetrischen Philodienen, (K. Alder u. W. Vogt, A. 564, 109 (1949)), wo die Substituenten einander abzustoßen scheinen. Wir werden auf diesen scheinbaren Widerspruch bei späterer Gelegenheit zurückkommen.

[5]) F. Balaš u. L. Šrol, (C. 1930, II. 1072), Coll. Trav. chim. Tchécosl. 1, 658 (1929); K. Packendorff, B. 68, 1251 (1935), vgl. auch den Schlußabsatz dieser Arbeit.

[6]) Die Verseifung muß so durchgeführt werden, daß sowohl eine sterische Umlagerung als auch die Aufspaltung in Pimelinsäure vermieden wird.

die *ortho*-Stellung der Gruppen HO— und HOOC— beweist. Wird die freie Säure der Oxydation mit Chromsäure unterworfen, so ist die Adipinsäure (VI) das einzige Produkt dieses Abbaus, während die gleiche Oxydation, mit ihrem Methylester durchgeführt, bereits auf der Stufe der 2-Oxo-hexahydro-benzoesäure (V) aufzuhalten ist. Als β-Keto-säure erleidet sie bereits bei Raumtemperatur den charakteristischen Zerfall in Kohlendioxyd und Cyclohexanon.



Über die Konstitution unserer Oxy-säure (IV) und damit auch über den strukturellen Verlauf der Diensynthese von 1-Acetoxy-butadien mit Acrylsäure kann nach diesen Beobachtungen kein Zweifel aufkommen. Dagegen lassen sie noch keinen Schluß zu auf die sterische Interpretation des Vorganges.

Die Literatur beschreibt zwei stereoisomere Hexahydro-salicylsäuren, von denen die höherschmelzende (vom Schmp. 111°) durch Reduktion der 2-Keto-hexahydro-salicylsäure mit Na-amalgam[7]), die niedriger schmelzende (vom Schmp. 75—77°) durch katalytische Hydrierung der Salicylsäure und ihrer Ester erhalten werden[8]). Auf diesen Darstellungsweisen beruht die heute wohl allgemein angenommene Zuordnung der hochschmelzenden Hexahydro-o-salicylsäure zur *trans*- und des niedrigschmelzenden Isomeren zur *cis*-Reihe. Für die Richtigkeit dieser Entscheidung können wir ein weiteres Argument ins Feld führen: Es ist uns geglückt, die niedrigschmelzende Säure durch Einwirkung von Na-methylat auf ihren Methylester in die hochschmelzende Säure umzulagern. Wenn diese Beobachtung allein auch nicht hinreichen würde, um den Richtungssinn der Umlagerung von *cis* nach *trans* festzulegen und das Gegenteil auszuschließen, so kann sie doch in Verbindung mit den oben aus der Entstehungsweise der beiden Säuren gezogenen Schlußfolgerungen als Stütze für die Richtigkeit der getroffenen konfigurativen Zuordnung angesehen werden.

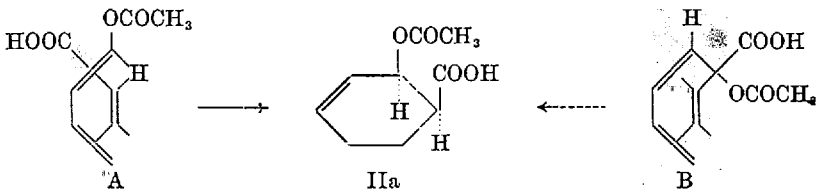
Für den sterischen Verlauf der Diensynthese von 1-Acetoxy-butadien und Acrylsäure ist es aufschlußreich, daß dabei — jedenfalls unter den von uns eingehaltenen Bedingungen — ein sterisch einheitliches Addukt (II) entsteht, dem die *cis*-Konfiguration zukommen muß, da es nach

[7]) W. Dieckmann, B. 27, 2476 (1894).

[8]) Schwz. Pat. 134087; E.P. 286 201 (I. G. Farben); siehe auch H. J. Pistor und H. Plieninger, A. 562, 240 (1949).

seiner Hydrierung und seiner Verseifung die niedrigschmelzende Form der Hexahydro-o-salicylsäure ergibt.

Die Diensynthese des 1-Acetoxy-butadiens mit Acrylsäure führt — wie diejenigen des *trans*-Piperylens, des *trans*-1-Phenyl-butadiens und der *trans*-Butadien-1-carbonsäure mit Acrylsäure — zum ortho-cis-Typus (IIa)



Die Parallele aller bisher untersuchten Fälle dieser Art ist offenkundig und vollkommen, wenn man es nicht vorzieht, den heute mitgeteilten Fall im folgenden Sinn als einen Ausnahmefall zu betrachten. Diese Möglichkeit ist grundsätzlich solange gegeben, als die Konfiguration des 1-Acetoxy-butadiens noch unbekannt ist. Dieses Dien wird durch eine „enolisierende Acetylierung" aus Crotonaldehyd mit Essigsäure-anhydrid und wasserfreiem Na-acetat gewonnen, eine Darstellungsweise, die auf seine Konfiguration keinen sicheren Schluß zuläßt. Sollte ihm — entgegen unserer oben stillschweigend gemachten Annahme — die *cis*-Konfiguration zukommen, so müßte seine Diensynthese mit Acrylsäure aus einem anomalen „Orientierungskomplex-B mit minimaler Dichte der Doppelbindungen" beider Partner vor sich gehen, damit die *ortho-cis*-Form (IIa) zustande kommt. Dann läge allerdings der Fall in der Schar der in ihrem Verlauf genau bekannten Diensynthesen absolut exceptionell[9]).

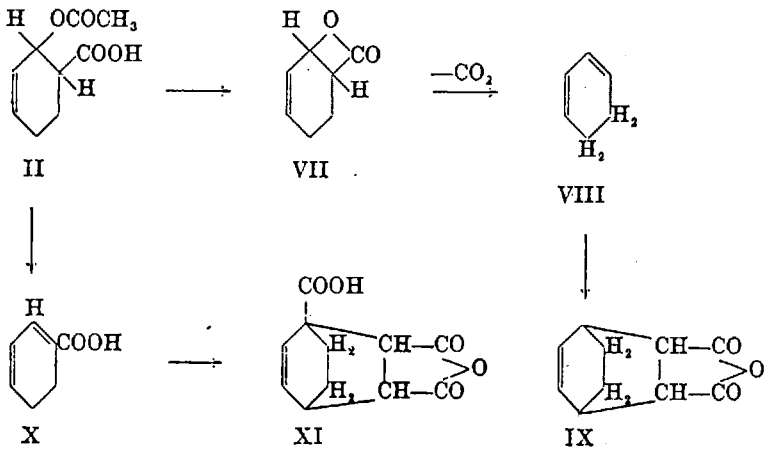
Da eine solche Ausnahmekonstruktion wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat, so dürfen wir schließen, daß das 1-Acetoxy-butadien als *trans*-Form reagiert, und daß das normale Reaktionsprodukt auf dem normalen Wege, d. h. über den „Orientierungskomplex-A mit maximaler Häufung der Doppelbindungen beider Partner" gebildet wird.

2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure und Maleinsäure-anhydrid

Als Vorbereitung für später auszuführende Arbeiten haben wir die oben beschriebene 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II) der Einwirkung von Maleinsäure-anhydrid unterworfen. Dabei erhielten wir zwei Verbindungen.

[9]) Auf Grund von unveröffentlichten Erfahrungen bei ähnlich gelagerten Fällen sind wir zu der Annahme berechtigt, daß die *cis*-Form des Acetoxy-butadiens mit Acrylsäure gar nicht reagieren würde, ohne sich vorher in das trans-Isomere umzulagern.

Die eine stellt nichts anderes vor als das lange bekannte[10]) Addukt aus $\Delta^{1,3}$-Cyclohexadien (VIII) und Maleinsäure-anhydrid, das 3,6-Endoäthylen-Δ^4-tetrahydro-benzol-1,2-dicarbonsäure-anhydrid (IX). Seine Bildung kann nur durch Abspaltung von Essigsäure und Kohlendioxyd aus der 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure vor sich gegangen sein. Die *cis*-Stellung der beiden Substituenten läßt es als möglich erscheinen, daß die Stufe des β-Lactones (VII) dabei durchlaufen wird:



Die zweite Verbindung kommt dadurch zustande, daß die 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II) in bekannter Weise[11]) zunächst ein Mol Essigsäure abspaltet und dabei in die $\Delta^{1,3}$-Dihydro-benzoesäure (X) übergeht, die ihrerseits als Dien Maleinsäure-anhydrid addiert unter Bildung des 3,6-Endoäthylen-Δ^4-tetrahydro-benzol-1,2,3-tricarbonsäure-anhydrides (XI).

Beschreibung der Versuche

1-Acetoxy-butadien und Acrylsäure

2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II)

15 g 1-Acetoxy-butadien[12]), 12 g Acrylsäure, 50 ccm trockenes Benzol und eine Spatelspitze Hydrochinon werden 5 Stunden unter Rückfluß erhitzt[13]). Man destilliert bei 90—100°/15—20 mm alles Flüchtige ab. Dabei hinterbleibt ein fast farbloses Öl, das im Verlauf von wenigen Stunden größtenteils kristallinisch er-

[10]) O. Diels u. K. Alder, A. 460, 115 (1928).

[11]) W. Flaig, Chem. Ber. des R. W. A. 1942, 1090.

[12]) Alexander Wacker-Ges. E.P. 493 196; C. 1939, I. 796; s. auch W. Flaig, Chem. Ber. der R.A.W., 1942, S. 1106.

[13]) Erhitzt man die Komponenten mit Aceton als Lösungsmittel 5 Stunden im Bombenrohr auf 80°, so sind die erzielten Ausbeuten nahezu die gleichen.

starrt. Man preßt das Rohprodukt auf Ton ab und kristallisiert den festen Anteil, etwa 13 g[14]), aus viel heißem Wasser um. Eine geringe Menge Polymerer bleibt im Wasser ungelöst zurück; man filtriert davon ab. Im Filtrat kristallisiert die wasserhaltige Form der 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure in glänzenden, langen, weichen Nadeln aus. Ihr Schmp. liegt bei 71°.

Zur Analyse wird sie im Vakuum-exsikkator über $CaCl_2$ getrocknet.

$C_9H_{12}O_4 \cdot {}^1/_2H_2O$ (193) Ber. C 56,0 H 6,7
Gef. » 55,9, 56,0 » 6,8, 6,8

Nach dem Umkristallisieren aus einem Gemisch von Äther und Petroläther erhält man die Verbindung in wasserfreier Form vom Schmp. 98—99°.

$C_9H_{12}O_4$ (184) Ber. C 58,7 H 6,5
Gef. » 58,5 » 6,7

Anilid der 2-Oxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure. Man erhält die Verbindung nach der Methode von D. V. N. Hardy[15]) bei der Einwirkung eines Überschusses der Anilido-Mg-Verbindung auf den Methylester der 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure. Farblose Kristalle (aus Acetonitril.) Schmp. 221°.

$C_{13}H_{15}O_2N$ (217) Ber. C 71,9 H 6,9
Gef. » 71,6 » 6,8

Katalytische Hydrierung zur 2-Acetoxy-hexahydro-benzoesäure (III)

7 g 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II) werden in Eisessig mit Pt-dioxyd als Katalysator hydriert. Dabei wird rasch etwas mehr als die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Eisessigs i. V. hinterbleibt zunächst ein Öl, das beim Stehen in einer offenen Schale im Verlauf von 2 Tagen größtenteils zu einer farblosen Kristallmasse erstarrt, die stets den unangenehmen Geruch der Hexahydro-benzoesäure besitzt.

Man preßt das Rohprodukt zur Befreiung von anhaftendem Öl auf Ton ab und kristallisiert den festen Anteil (etwa 5 g) aus einem Gemisch von Äther und Petroläther um. Die so erhaltene Säure (III) bildet farblose, zu Büscheln vereinigte Kristallstäbe vom Schmp. 58—59°.

$C_9H_{14}O_4$ (186) Ber. C 58,0 H 7,5
Gef. » 58,2, 58,0 » 7,7, 7,8

Anilid der Hexahydro-salicylsäure (IV)

Die Darstellung dieser Verbindung erfolgt nach der gleichen Vorschrift, wie sie oben angegeben wurde. Das in Äther schwer lösliche Anilid zeigt nach dem Umkristallisieren aus viel Acetonitril den Schmp. 198°.

$C_{13}H_{17}O_2N$ (219) Ber. C 71,2 H 7,7
Gef. » 71,0 » 7,5

Zur Charakterisierung des bei der Hydrierung anfallenden öligen Anteiles extrahiert man die zerkleinerten Tonplatten mit Äther und überführt das nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende, stark nach Hexahydro-benzoesäure

[14]) Die wirkliche Ausbeute liegt höher, da einerseits ein Teil des Ausgangsmaterials nicht in Reaktion getreten ist, zum anderen die Tonplatten noch etwas von dem oben beschriebenen Addukt enthalten. Eine eingehendere Untersuchung beider Anteile ist noch im Gange.

[15]) Soc. 1936, I. 398.

riechende Öl dadurch in das Anilid, daß man es mit Diazomethan verestert und anschließend nach dem Verfahren von Hardy (s. o.) behandelt.

Dabei lassen sich auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeiten in Äther leicht zwei Anilide isolieren. Das schwerer lösliche (2/3 der Gesamtmenge) erweist sich als identisch mit dem oben beschriebenen Hexahydro-salicylsäure-anilid vom Schmp. 198°, während das leichter lösliche nach dem Umkristallisieren aus Acetonitril bei 148° schmilzt. Das Ergebnis der Analyse und die Mischprobe mit einem Präparat anderer Herkunft[16]) zeigen, daß das Anilid der Hexahydro-benzoesäure vorliegt.

$C_{13}H_{17}ON$ (203) Ber. C 76,8 H 8,4 N 6,9
Gef. » 77,0, 76,9 » 8,6, 8,6 » 6,9, 6,9

Verseifung zur *cis*-Hexahydro-salicylsäure (IV)

3,2 g 2-Acetoxy-hexahydro-benzoesäure (III) werden mit etwa 15 ccm 28proc. methylalkoholischer Kalilauge 2 Stunden unter Rückfluß zum Sieden erhitzt[17]). Nach dem Trocknen über Ca-chlorid wird das Lösungsmittel i. V. vorsichtig abgedampft. Dabei hinterbleibt die *cis*-Hexahydro-salicylsäure als feste Kristallmasse. Ausbeute etwa 2,2 g.

Aus einem Gemisch von Äther und Petroläther umkristallisiert, bildet sie viereckige Platten vom Schmp. 82—83°[18]). Sie erweist sich mit der nach W. Dieckmann[19]) hergestellten *trans*-Hexahydro-salicylsäure vom Schmp. 111° als verschieden.

$C_7H_{12}O_3$ (144) Ber. C 58,3 H 8,3
Gef. » 58,0 » 8,4

Kocht man die auf diese Weise gewonnene *cis*-Hexahydro-salicylsäure (IV) zweieinhalb Stunden lang mit Acetylchlorid unter Rückfluß, so erhält man die 2-Acetoxy-hexahydro-benzoesäure (III) vom Schmp. 56—57° unverändert wieder zurück.

Umlagerung der *cis*- in die *trans*-Hexahydro-salicylsäure

Die *cis*-Hexahydro-salicylsäure (IV) (1,5 g) vom Schmp. 82—83° wird mit Diazomethan verestert und anschließend mit etwa 15 ccm 15proc. Na-äthylat-lösung versetzt. Dabei fällt sofort eine feste Na-verbindung aus, die man durch Zusatz von etwas abs. Alkohol aufschlämmt. Diesen Ansatz kocht man einige Stunden lang unter Rückfluß. Nach Zugabe von Wasser wird der Alkohol i. V. abgedampft, die wäßrige Lösung angesäuert und erschöpfend ausgeäthert.

Nach dem vorsichtigen Verjagen des Äthers bleibt zunächst ein Öl zurück, das bei längerem Stehen in Eis vollständig durchkristallisiert. Aus einem Gemisch von Äther und Petroläther umkristallisiert, entstehen bei langsamer Abscheidung zwei deutlich voneinander verschiedene Kristallarten: klare durchsichtige, zu Aggregaten vereinigte Blöcke, neben matten Drusen. Erstere erweisen sich durch Schmp. und Mischprobe als unverändertes Ausgangsmaterial. Letztere schmelzen roh bei 106°

[16]) Durch Diensynthese aus Acrylsäure und Butadien mit nachfolgender Hydrierung hergestellt.

[17]) Eine Probe der 2-Acetoxy-hexahydro-benzoesäure (III) wurde durch Einwirkung von Äthyl-Mg-bromid in die Hexahydro-salicylsäure (IV) überführt. Die auf diesem Wege gewonnene Säure erweist sich als identisch mit der oben beschriebenen. Ihr Schmelzpunkt liegt allerdings etwas tiefer, bei 75—78°.

[18]) Die Literatur gibt für diese *cis*-Form der Hexahydro-salicylsäure etwas niedrigere Schmelzpunkte an: H. J. Pistor u. H. Plieninger, A. **562**, 240 (1949) 75—77°; F. Balaš u. L. Šrol, (C. **1930**. II, 1072) Coll. Trav. chim. Tchécosl. **1**, 658 (1929) 70—71°.

[19]) A. **317**, 98 (1901).

und nach dem Umlösen aus Äther und Petroläther bei 108°. Im Gemisch mit der von W. Dieckmann[20]) dargestellten *trans*-Hexahydro-salicylsäure vom Schmp. 111° zeigt die neue Säure keine, im Gemisch mit der *cis*-Hexahydro-salicylsäure eine starke Depression[21]).

$C_7H_{12}O_3$ (144) Ber. C 58,3 H 8,3
Gef. » 58,5, 58,4 » 8,4, 8,3

Oxydation der 2-Oxy-hexahydro-benzoesäure (IV) zur Adipinsäure (VI)

Zu 1 g *cis*-Hexahydro-salicylsäure (IV) in 5 ccm Wasser gibt man eine Lösung von 7 g K-bichromat in 5 ccm Schwefelsäure und 30 ccm Wasser tropfenweise zu. Die Reaktionsflüssigkeit erwärmt sich dabei auf etwa 50—55°. Wenn der Ansatz erkaltet ist, schüttelt man ihn wiederholt mit viel Äther aus. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Lösungsmittels hinterbleibt ein größtenteils kristalliner Rückstand, der auf Ton abgepreßt wird. Der Schmp. des Rohproduktes liegt bei 145° und nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 149°. Im Gemisch mit Adipinsäure anderer Herkunft wird keine Depression beobachtet.

$C_6H_{10}O_4$ (146) Ber. C 49,3 H 6,9
Gef. » 49,4, 49,4 » 6,9, 6,9

Oxydation des *cis*-Hexahydro-salicylsäure-methylesters zur β-Cyclohexanon-carbonsäure (V)[22])

Zu etwa 5 g cis-Hexahydro-salicylsäure-methylester gibt man eine Lösung von 7 g K-bichromat in 6 g Schwefelsäure und 40 ccm Wasser auf einmal hinzu und rührt die Mischung etwa 1 Stunde lang mechanisch. Dabei färbt sich das auf der wäßrigen Lösung schwimmende Öl zunächst dunkel und alsbald setzt die Oxydation ein, die von einer mäßigen Wärmeentwicklung begleitet ist. Dabei wird das Öl wieder farblos. Man äthert aus und verdampft den Äther nach dem Trocknen. Den zurückbleibenden β-Cyclohexanon-carbonsäure-methylester (etwa 2,5 g), der mit Eisenchlorid-lösung übergossen, die charakteristische[23]) Lila-färbung aufweist, übergießt man nach der Vorschrift von W. Dieckmann[24]) mit 40 ccm 5proc. Natronlauge und überläßt den Ansatz 2 Tage lang sich selbst. Da auch dann noch keine vollständige Verseifung eingetreten ist, wird die Lösung mit wenigen ccm einer starken wäßrigen Natronlauge nachbehandelt. Dabei geht die Verseifung in kürzester Zeit zu Ende. Man säuert die Reaktionsflüssigkeit mit verd. Schwefelsäure an und extrahiert sie nach dem Sättigen mit Ammonium-sulfat mehrere Male mit viel Äther. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. V. hinterbleibt die Cyclohexanon-2-carbonsäure in Form von seideglänzenden Blättchen. Zur Befreiung von anhaftendem Öl preßt man sie auf Ton ab und kristallisiert sie rasch aus wenig Äther-Petroläther um. Schmp. 79—80°.

$C_7H_{10}O_3$ (142) Ber. C 59,1 H 7,0
Gef. » 58,6 » 7,1

---

[20]) l. c.

[21]) Es muß vorerst offen bleiben, ob die Unvollständigkeit der Umlagerung auf eine Gleichgewichtsreaktion zurückzuführen ist, oder ob sich ein Teil der *cis*-Säure durch die Abscheidung einer festen Na-vorbindung der Umlagerung entzieht.

[22]) Die Oxydation erfolgt in Anlehnung an die von A. Einhorn u. A. Meyenberg, B. 27, 2474 (1894) für die Oxydation der trans-Hexahydro-salicylsäure angegebenen Vorschrift.

[23]) A. Einhorn u. A. Meyenberg, l. c.

[24]) A. 317, 98 (1901).

Die freie Säure zeigt wie der Ester die charakteristische Blauviolett-färbung mit $FeCl_3$-Lösung. Sie zerfällt beim Aufbewahren im geschlossenen Rohr schon bei Raumtemperatur in Cyclohexanon und Kohlendioxyd.

2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II) und Maleinsäure anhydrid

3,6-Endoäthylen-Δ^4-tetrahydro-benzol-1,2-dicarbonsäure-anhydrid (IX)

3,6-Endoäthylen-Δ^4-tetrahydro-benzol-1,2,3-tricarbonsäure-anhydrid (XI)

Erhitzt man 2 g 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II) in einem Reagenzglas mit etwa 3 g Maleinsäure-anhydrid ¾ Stunden lang in einem Ölbad auf 150—160°, so tut sich die Reaktion unter lebhaftem Aufsieden der Masse kund. Dabei nimmt man den Geruch nach Eisessig wahr. Nach etwa ½ Stunde läßt die Reaktion bereits merklich nach. Man erhitzt zur Vervollständigung noch rd. 15 Min. weiter. Nach dem Abkühlen verreibt man die Reaktionsmasse mit wenig Essigester. Der feste Anteil wird scharf abgesaugt und auf der Nutsche zur Entfernung von freier Maleinsäure mehrmals mit kaltem Wasser ausgewaschen. Der verbleibende Rest, etwa 0,8 g, wird nach dem Trocknen aus Acetonitril umkristallisiert. Das so erhaltene Anhydrid (XI) schmilzt bei 264°.

$C_{11}H_{10}O_5$ (222) Ber. C 59,5 H 4,5
Gef. » 59,8 » 4,5

Monomethylester-anhydrid. Mit Diazomethan erhält man ein in Äther schwer lösliches Monomethylester-anhydrid vom Schmp. 111°.

$C_{12}H_{12}O_5$ (236) Ber. C 61,0 H 5,1
Gef. » 61,3 » 5,2

Hydrierung zum Anhydrid der 3,6-Endoäthylen-hexahydro-benzol-1,2,3-tricarbonsäure. Bei der katalytischen Hydrierung in Eisessig mit Pt-dioxyd nimmt das oben beschriebene ungesättigte Anhydrid (XI) vom Schmp. 264° die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff auf. Aus Acetonitril umkristallisiert, schmilzt die Substanz bei 270°.

$C_{11}H_{12}O_5$ (224) Ber. C 58,9 H 5,3
Gef. » 59,0, 59,0 » 5,5, 5,2

3,6-Endoäthylen-Δ^4-tetrahydro-benzol-1,2-dicarbonsäure-anhydrid (IX). Dampft man die bei der oben beschriebenen Addition vom Maleinsäure-anhydrid an die 2-Acetoxy-Δ^3-tetrahydro-benzoesäure (II) anfallenden Essigester-mutterlaugen i. V. vollkommen ein, so hinterbleibt ein kristalliner Rückstand, der aus einem Gemisch von Äther und Petroläther umkristallisiert, bei 141° schmilzt (weiche Nadeln). Er erweist sich durch die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat anderer Herkunft[25]) als identisch mit dem Anhydrid (IX).

$C_{10}H_{10}O_3$ (178) Ber. C 67,4 H 5,6
Gef. » 67,3, 67,4 » 5,6, 5,6

[25]) O. Diels u. K. Alder, A. 460, 115 (1928).

(Abgeschlossen am 12. Oktober 1949)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Druck: A. Bagel, Graph. Großbetrieb, Düsseldorf.

Neuerscheinung

RICHARD WILLSTÄTTER

Aus meinem Leben

Von Arbeit, Muße und Freunden

*

Herausgegeben und mit einem Nachwort versehen
von Arthur Stoll, Basel

*

1949. Gr. 8°. 462 Seiten. Mit einem farbigen Titelbild und 49 Bildern auf Kunstdruckpapier, Ganzleinenband DM 28,—

Aus einer Besprechung: „... Willstätters Lebenserinnerungen sind das bedeutendste Buch biographischen und allgemeinen Inhalts, das seit Jahrzehnten von einem Chemiker geschrieben worden ist. Es ist auch ein hoher menschlicher und künstlerischer Genuß — nicht etwa nur ein chemischer —, sich in dieses Werk zu vertiefen, den sich kein Forscher, wo er auch stehe, entgehen lassen sollte. Für den Chemiker ist es von höchstem Reiz und Nutzen, die Entwicklungen der Forschungen Willstätters zum Teil aus kleinen, aber entscheidenden Beobachtungen heraus zu erleben. Jeder Chemiker muß innerlich zu den hier ausgebreiteten Erfahrungen Stellung nehmen. — Zur Wissenschaftsgeschichte liefern die zwei biographischen Abschnitte (Erinnerungen an Adolf von Baeyer und zum Gedächtnis Fritz Habers) und zahlreiche Skizzen bedeutender Männer, z. B. A. Werner, E. Fischer, P. Ehrlich, G. Lunge, E. Berl u. a. einen hervorragenden Beitrag ..."

Prof. Dr. R. Pummerer in der „Ang. Chemie", 61, 349 [1949]

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTRASSE

Aus unserem Antiquariat

bieten wir (freibleibend) an:

	DM
Abderhalden, E.: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Abt. XI, Teil 3. Ernährung und Stoffwechsel der Pflanzen. (1.) 3 Liefgn. 1928—1929. Hfz.	15,—
Abegg, R. u. Fr. Auerbach: Handbuch der anorgan. Chemie. Bd. II, 1/2; III, 1/3; IV, 1/2. 1921—1922. Olwd.	260,—
Baeyer, A. v.: Gesammelte Werke. 2 Bde. 1905. Hlwd.	26,—
Beilstein, F.: Handbuch der organischen Chemie. 3. A. Bd. 4 u. Erg.-Bd. 4. 1906. Geb.	80,—
Dass. 4. A. Hauptwerk und Ergänzungswerk I u. II: Vollständige Reihen und zahlreiche Einzelbände am Lager und an Hand	Preise auf Anfr.
Entwicklung, Chem.-techn., auf dem Gebiete der Kohlenwasserstofföle. Hrsg. v. M. Pflücke. Bd. 2. 1928—1932. 1934.	48,—
Fischer, Franz: Ges. Abhandlungen z. Kenntnis der Kohle. Bd. 11, 12. 1934, 1937.	120,—
Freudenberg, K.: Die Chemie der natürlichen Gerbstoffe. 1920. Hlwd.	10,—
Handbuch der analytischen Chemie. Hrsg. v. R. Fresenius u. G. Jander. Bd. Ia, Teil 2: Elemente der 1. Hauptgruppe (einschl. Ammonium). 1944. Geb.	33,—
Hoffmann, M. K.: Lexikon der anorganischen Verbindungen. Bd. 1 (2 Teile) u. 2. 1910—1912. Geb.	100,—
Kehrmann, F.: Gesammelte Abhandlungen. Bd. 1—5. 1922—1925.	60,—
Lehnartz, E.: Einführung in die chemische Physiologie. 3. A. 1939. Lwd.	14,—
Medicus, L.: Einleitung in die chemische Analyse. Bd. 2. Kurze Anleitung zur Maßanlyse. 13. A. 1947	11,—
Dass. 9. — 10. A. 1911. Geb.	3,—
Oppenheimer: Kurzes Lehrbuch der Chemie. 1923. Hlwd.	14,—
Schmidt, Jul.: Kurzes Lehrbuch der organischen Chemie. 2. A. 1920. Olwd.	10,—
Stelzner: Literatur-Register der organischen Chemie. 5 Bde. (1910—1921). 1913—1926. Olwd.	450,—
Treadwell: Kurzes Lehrbuch der analytischen Chemie. 2 Bde. 13. bzw. 11. A. 1922—1923. Geb.	28,—
Ullmann, F.: Enzyklopädie der technischen Chemie. 2. völlig neu bearb. A. 10 Bde. u. Reg. Bd. 1928—1932. OHfz.	1200,—
Waeser: Handbuch der Schwefelsäurefabrikation. 3 Bde. 1930.	200,—
Winter, F.: Handbuch der gesamten Parfümerie und Kosmetik. 1927. Lwd.	48,—
Die moderne Parfümerie. 5. A. 1942. Lwd.	14,—

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM / BERGSTRASSE
Abtlg. Antiquariat

Beihefte

„Angewandte Chemie" und „Chemie-Ingenieur-Technik"

Lieferbar sind:

Nr. 54

Therapeutisch verwendbare Sulfonamid- und Sulfon-Verbindungen

von Dr. Fritz Mietzsch

1945 · 19 Seiten mit 16 Tabellen · Kart. DM 3,20

Nr. 55

Beiträge zur Oxydation von Cellulose mit Stickstoffdioxyd

von Oskar Pfeiffer und Deodata Krüger †

1949 · 85 Seiten mit 33 Abb. und 28 Tab. Kart. DM 9,—

Nr. 56

Die Raman-Spektren von Olefinen

von Prof. Dr. Josef Goubeau

gemeinsam mit Erika Köhler, Elisabeth Lell, Maria Nordmann und Elisabeth Tschentscher

1948 · 24 Seiten · Kart. DM 4,—

Nr. 57

Untersuchungen zur Zerstäubungstrocknung

Theorie und Anwendung der Zerstäubung in Trockenapparaten

von Curt Edeling

1949 · 56 Seiten mit 55 Abb. Kart. DM 6,—

Nr. 58

Die Genfer Nomenklatur in Chiffren und Vorschläge für ihre Erweiterung auf Ringverbindungen

Ein neues Ordnungssystem für organische Verbindungen

von Dr. Wolfgang Gruber

1949 · 72 Seiten · Kart. DM 4,50

Nr. 59

Über Gaszentrifugen

Anreicherung der Xenon-, Krypton- und der Selen-Isotope nach dem Zentrifugenverfahren

Von Dr.-Ing. K. Beyerle, Prof. Dr. W. Groth, Prof. Dr. P. Harteck und Prof. Dr. H. J. D. Jensen unter Mitarbeit von Dr. G. Beggerow, Dr. V. Faltings, Dr. Kl. A. Suhr und E. Nann

1949 · ca. 72 Seiten mit 29 Abbildungen. Kart. ca. DM 11,—

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTR.

In Kürze erscheint:

Die Genfer Nomenklatur in Chiffren und Vorschläge für ihre Erweiterung auf Ringverbindungen

Ein neues Ordnungssystem für organische Verbindungen

von Dr. Wolfgang Gruber

1949 · gr. 8° · 72 Seiten · Kart. DM 4,50

Beiheft Nr. 58 zu „Angewandte Chemie" und „Chemie-Ingenieur-Technik"

Die vorliegende Arbeit zeigt einen Weg, die ungeheure Fülle an jährlich veröffentlichten organischen Verbindungen rationell zu ordnen. Die Einfachheit des Erlernens erhielt mit Absicht den Vorrang vor der Vereinfachung der Chiffre. Aus dem gleichen Grund wurden im ganzen System Ausnahmen auf einige wenige beschränkt. Weiter wurde darauf geachtet, das System ausbaufähig zu gestalten. Gegenüber den bereits vorliegenden ausländischen Systemen besitzt es den großen Vorteil, daß an den bewährten und einfachen Regeln der Genfer Nomenklatur mit einem klar erkenntlichen Stamm und einer außerordentlich weitgehenden und einfachen Unterteilung der Verbindungen in Klassen, Hauptgruppen und Gruppen festgehalten wurde, wodurch das Suchen und Registrieren ganz wesentlich erleichtert wird. Je komplizierter die Verbindungen sind, desto leichter sind sie überraschenderweise zu finden. Die bei der Vielseitigkeit der organischen Chemie nötigen Regeln sind zum großen Teil allen Chemikern bereits bekannt.

Durch das neue System sollen die Trivialnamen nicht abgeschafft werden. Es ist im Gegenteil sogar ein verstärkter Gebrauch zu erwarten.

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTRASSE

Ende Oktober 1949 erscheint:

Otto Diels

Einführung in die organische Chemie

14. veränderte Auflage

Lizenzausgabe für die westlichen Besatzungszonen
und die Westsektoren Berlins

1949 · gr. 8° · 326 Seiten mit 33 Abbildungen im Text

Ganzleinen DM 18,—

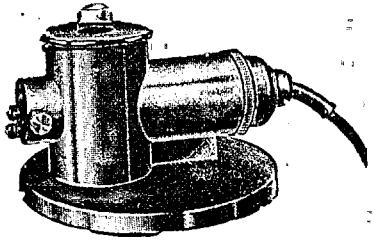
Nach wie vor wird das bekannte Lehrbuch von den Studierenden der Chemie, Medizin, Biologie und der anderen naturwissenschaftlichen Fächer als „Standardwerk" angesehen, das in großen Zügen in das Wesen der organischen Chemie einführt. Bei aller Kürze und der dem Verständnis möglichst entgegenkommenden Darstellung ist die streng wissenschaftliche Basis immer innegehalten.

In allen Besprechungen der 13 bisher erschienenen Auflagen wurde stets als besonderer Vorzug hervorgehoben, daß sich diese „Einführung" durch größte Klarheit und Übersichtlichkeit auszeichnet und damit für jeden unentbehrlich ist, der in das Wesen der Kohlenstoffchemie einzudringen wünscht.

Ohne Vermehrung des Umfanges sind in der neuen veränderten Auflage auch die ganz modernen Forschungsergebnisse berücksichtigt.

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTRASSE

Lichtelektrisches Becherglas-Kolorimeter



Neue Zusatzgeräte für automatische Titration,
für Fluoreszenz- und Trübungsmessungen

Verlangen Sie unsere neue Sammelliste

DR. B. LANGE

Spezialfabrik lichtelektrischer Zellen und Apparate

Berlin-Zehlendorf, Hermannstraße 14-18. Telefon 84 81 22

Demnächst wird erscheinen:

Die Wirkstoffe der Mikroorganismen

von Dr. *E. F. Möller* und Prof. Dr. *E. Weygand*

Inhaltsübersicht:

Einleitung – I. Chemie und Biologie der Wirkstoffe (Geschichtliches, Isolierung, Konstitution, Synthese, Biologisches, Tabellen von Mikroorganismen, die den Wirkstoff synthetisieren oder ihn benötigen). Es folgen Einzelkapitel über: Aneurin, Lactoflavin, Adermin, Biotin, Pimelinsäure, Pantothensäure, p-Aminobenzoesäure, Folinsäure, Pterine, Inosit, Nukleinsäuren und Bestandteile, Ascorbinsäure, β-Indolylessigsäure. – II. Wuchsstoffsysteme bei Mikroorganismen: Bakterien, Pilze, Hefen, niedere Tiere. III. Wuchs- und Nährstoffe, Adaptation. – Autorenregister, Sachregister.

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTRASSE

SÄUREschutzBAU HOTTELET & CO K.G.

BERLIN-ZEHLENDORF, MÖLLERPFAD 5 · TEL. 731429

POLITECHNIKA ŚL. BIBLIOTEKA CENTRALNA

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 565 · HEFT 3

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Inhalt

Helmuth Scheibler und Horst Baganz, Die stereoisomeren 1,2-Diäthoxyäthene. Konstitutionsaufklärung der aus Essigsäureäthylester entstandenen, mit Ketendiäthylacetal isomeren Verbindung. (Mit 2 Figuren im Text) 157

Helmuth Scheibler, Über die beiden Konkurrenzreaktionen: Acetessigester-Kondensation und Aethendioläther-Spaltung 176

Emanuel Pfeil und Otto Velten, Über die Sandmeyersche Reaktion III. Die Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid durch Kupfer (II)- und Eisen-(III)chlorid. (Mit 6 Figuren im Text) 183

W. Schlenk jr., Die Harnstoff-Addition der aliphatischen Verbindungen (Mit 28 Figuren im Text) 204

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 15,— zuzügl. Versandkosten.

Einzelheft DM 5,50.

Copyright 1949 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 31. Dezember 1949.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

565. Band

Die stereoisomeren 1,2-Diäthoxy-äthene

Konstitutionsaufklärung der aus Essigsäure-äthylester entstandenen, mit Keten-diäthylacetal isomeren Verbindung[1])

Von *Helmuth Scheibler* und *Horst Baganz*

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg)

(Mit 2 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 20. August 1949)

Im Jahre 1920 beschrieben H. Scheibler und J. Voss die Darstellung der Kaliumverbindungen der einfachen Fettsäureester, z. B. den Kalium-essigsäureäthylester, durch Umsetzung von Kaliumpulver mit 1 Mol Essigester, gelöst in Äther. Die so in ätherischer Lösung erhaltene Metallverbindung gab bei den Umsetzungen mit Acyl- und Alkylhalogeniden Reaktionsprodukte, die in Übereinstimmung mit der angenommenen Konstitutionsformel, der Kaliumverbindung der Enolform des Essigesters, standen[2]).

Beim Studium der Reaktionen des Kalium-essigesters wurde von H. Scheibler und H. Ziegner beobachtet, daß bei der Umsetzung seiner ätherischen Lösung mit Benzoesäureäthylester beim Aufbewahren bei Raumtemperatur sich bald benzoesaures Kalium abschied. Die Bildung dieses Salzes konnte unter den angewandten Reaktionsbedingungen weder durch Verseifung des Benzoesäureäthylesters noch durch Esterspaltung aus etwa durch Kondensation entstandenem Benzoylessigester erfolgt sein. Daher wurde angenommen, daß es sich bei dem

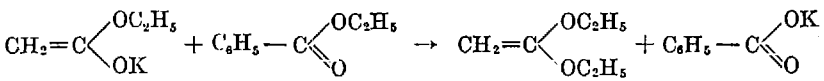
[1]) Vgl. Dissertation von Horst Baganz, Technische Universität Berlin-Charlottenburg. 1949.

[2]) H. Scheibler u. J. Voss, B. 53, 388 (1920). Kurz darauf wurde Kalium-diphenylessigester von H. Staudinger und P. Meyer dargestellt, Helv. 5, 656 (1922). Ferner sind Metallverbindungen der Enolformen enolisierbarer Ester und Aldehyde von W. Schlenk und Mitarbeitern durch Umsetzung von Triphenylmethyl-natrium mit diesen Estern und Aldehyden in reinem Zustand erhalten und isoliert worden. — W. Schlenk, H. Hillmann u. I. Rodloff, A. 487, 135 (1931); vgl. auch W. Schlenk u. R. Ochs, B. 49, 608 (1916).

erhaltenen benzoesauren Kalium um das Spaltungsprodukt eines aus 1 Mol Kaliumessigester + 1 Mol Benzoesäureester zunächst gebildeten Additionsproduktes handelte. Unter dieser Voraussetzung war bei der Spaltungsreaktion noch mit der Bildung eines Restkörpers, nämlich eines ungesättigten Äthers, zu rechnen, der auch tatsächlich in der ätherischen Lösung enthalten war.

Diese Spaltungsreaktion unter Bildung von benzoesaurem Salz trägt auch die Schuld an der schlechten Ausbeute an Benzoylessigester bei der Kondensation von Essigester und Benzoesäureester mit Natriumäthylat oder Natrium[3]).

Bei der Formulierung des Reaktionsverlaufs wurde die nächstliegende Annahme gemacht, daß die C_2H_5O-Gruppe des Benzoesäureesters und die KO-Gruppe des Essigester-enolats sich gegenseitig ersetzen. Demnach würde 1,1-Diäthoxy-äthen (Keten-diäthylacetal) gebildet werden[4]):



Es zeigte sich später, daß bei der Einwirkung von Kalium auf die ätherische Lösung von Essigester noch andere, höhersiedende ungesättigte Äther durch Hydrierung entstehen[5]). Aus diesem Grunde wurde an Stelle von Kalium Natriumamid oder Natriumäthylat verwandt und dadurch die unerwünschte Nebenreaktion vermieden. Ferner wurde der Benzoesäureester als nicht enolisierte Komponente des Reaktionsgemisches durch Essigester ersetzt, so daß sich die Reaktion nun zwischen 1 Mol Natriumessigester als Enolkomponente (Methylenkomponente) und 1 Mol Essigester als Esterkomponente abspielte. Schließlich ließ sich auch die Verwendung von Äther vermeiden, der durch Anwendung von Essigester im Überschuß ersetzt wurde, so daß dieser auch noch die Rolle eines Lösungsmittels für das Additionsprodukt übernahm[6]). Um die bei der Siedetemperatur des Essigesters erfolgende Acetessigesterkondensation nach Möglichkeit einzuschränken, wurde die Einwirkung von Natriumäthylat auf Essigester bei niedriger Temperatur vorgenommen. Der überschüssige Essigester wurde alsdann zusammen mit dem aus Natriumäthylat bei der Bildung des Ester-enolats entstandenen Alkohol bei Raumtemperatur i. V. abdestilliert. Hierbei blieb eine Salzmasse zurück, deren wesentlicher Bestandteil vermutlich ein Additionsprodukt von Natriumessigester und Essigester ist. Dieses als

[3]) L. Claisen, B. 20, 653 (1887). Vgl. auch die folgende Mitt.
[4]) H. Scheibler u. H. Ziegner, B. 55, 789, 791, 798 (1922).
[5]) H. Scheibler, H. Ziegner u. E. Peffer, B. 55, 2921 (1922).
[6]) H. Scheibler, E. Marhenkel u. R. Nikolić, A. 458, 28 (1927); H. Scheibler, B. 66, 428 (1933); Am. Soc. 55, 525 (1933).

Molekülverbindung nach Art der Chinhydrone angesehene Additionsprodukt[7]) erfuhr die erwähnte „spontane" Spaltung in Natriumacetat und Diäthoxyäthen nicht nur beim Aufbewahren seiner Lösung in Äther oder Essigester, die auch nach längerer Zeitdauer immer noch unvollständig blieb, sondern sofort und vollständig durch Behandlung des von den Lösungsmitteln befreiten, salzartigen Produktes mit Wasser. Die Diäthoxyäthen-Spaltung („Ketenacetalspaltung") stellt sich somit dar als Folge einer Umlagerung, die sich innerhalb der Molekülverbindung abspielt, und bildet in gewissem Sinne einen Analogiefall zur Benzilsäureumlagerung. Als Ursache für den Platzwechsel der NaO- und C_2H_5O-Gruppe wurde das Neutralisationsbestreben des Na-Kations unter Bildung des beständigen Salzes $CH_3COONa \cdot 3H_2O$ angesehen[8]). Allerdings geht bei dieser Arbeitsweise ein Teil des Diäthoxyäthens verloren, das durch spontane Spaltung entstanden, zusammen mit dem überschüssigen Essigester und Alkohol abdestilliert wird. Eine diesem Diäthoxyäthen-Anteil entsprechende Menge Natriumacetat ist dann neben unverändertem Additionsprodukt in der nach dem Abdampfen der Lösungsmittel erhaltenen Salzmasse enthalten.

Das vielfach hergestellte Diäthoxyäthen („Ketenacetal") ist mehrmals analysiert worden. Die C,H-Bestimmungen ergaben erst dann richtige Werte, als ein Verbrennungsrohr von 2 Meter Länge benutzt wurde. Wahrscheinlich bildet sich während der Verbrennung Äthylen, das sich leicht der Oxydation entzieht[9]). Außerdem wurden die Äthoxylgruppen bestimmt[10]) und die Refraktion ermittelt[11]). Die vollständige Entfernung des Essigesters und Alkohols, die vor der Reinigung durch Fraktionieren erforderlich ist, machte gewisse Schwierigkeiten, weil die Siedepunkte der drei Verbindungen zusammenfallen (Diäthoxyäthen siedet bei 76 bis 77°). Da der ungesättigte Äther verhältnismäßig indifferent gegenüber wäßriger Kalilauge ist, so gelang es leicht, den Essigester durch Verseifung zu entfernen. Auch die Bindung des Alkohols wurde durch mehrfache gründliche Behandlung mit wäßriger Chlorcalciumlösung erreicht, wie später die Analysen zeigten. — Durch diese Untersuchungsergebnisse war also die Zusammensetzung der isolierten Verbindung sichergestellt worden.

Im Jahre 1936 wurde von F. Beyerstedt und S. M. Mc Elvain[12]) Ketendiäthylacetal nach einer die Struktur einwandfrei beweisenden Methode dargestellt, und zwar wurde dieser ungesättigte Äther durch Behandlung von Jodacetal mit einer Lösung von Kalium-tert.-butylat

[7]) P. Pfeiffer, Organ. Molekülverbindungen, Stuttgart, F. Enke (1922), S. 199; B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, F. Enke, Stuttgart (1938), S. 192.
[8]) H. Scheibler u. E. Marhenkel, A. 458, 5 (1927); H. Scheibler B. 65, 997 (1932).
[9]) B. 55, 801 (1932); vgl. auch J. U. Nef, A. 287, 287 (1895).
[10]) B. 66, 428 (1933).
[11]) A. 458, 30 (1927).
[12]) Am. Soc. 58, 529 (1936) (C. 1936 I. 4421).

in tert. Butylalkohol beim Siedepunkt dieses Alkohols (83°) erhalten. Das so gewonnene Ketendiäthylacetal (1,1-Diäthoxyäthen) hatte den Siedepunkt 124—126° unter Normaldruck und erwies sich in seinem Verhalten als völlig verschieden von der aus Essigester erhaltenen Verbindung. So reagiert Ketendiäthylacetal bei Zimmertemperatur schnell mit Wasser unter Wärmeentwicklung und Bildung von Essigsäureäthylester und Alkohol, und mit Äthylalkohol unter Bildung von Orthoessigsäureäthylester[12]).

Schon hieraus ergibt sich, daß die aus Essigester erhaltene Verbindung, die bei ihrer Darstellung dauernd mit Alkohol und Wasser in Berührung gekommen war, nicht Ketendiäthylacetal sein kann[13]).

Trotzdem bleibt aber die Tatsache bestehen, daß bei der erwähnten Reaktion ein ungesättigter Äther gebildet wird, der nach dem Resultat der Analysen und der refraktometrischen Bestimmung nur eine mit Ketendiäthylacetal isomere Verbindung sein kann. In Betracht kommen die beiden noch nicht bekannten, raumisomeren *cis*- und *trans*-1,2-Diäthoxy-äthene (Äthen-1,2-diol-diäthyläther)[14]).

Es ergab sich nun die Aufgabe, diese mit Ketendiäthylacetal isomeren Verbindungen oder wenigstens die eine derselben auf einem die Struktur eindeutig beweisenden Wege darzustellen.

Ein solcher besteht in der Abspaltung von 1 Mol Alkohol aus Äthoxyacetaldehyd-diäthylacetal:

$$H_5C_2O \cdot CH_2 - CH(OC_2H_5)_2 \longrightarrow H_3C_2O \cdot CH = CH \cdot OC_2H_5 + C_2H_5OH$$

[13]) Verschiedene Versuche von anderer Seite, den als „Ketenacetal" angesprochenen ungesättigten Äther unter den Reaktionsprodukten von Essigester mit Natriumäthylat zu isolieren, mißlangen. Daraus wurde der Schluß gezogen, daß es sich bei der von H. Scheibler und seinen Mitarbeitern erhaltenen Verbindung nur um ein Gemisch von Essigester, Alkohol und einigen, die ungesättigte Reaktion bedingenden Verunreinigungen gehandelt hätte. — J. M. Snell u. S. M. Mc Elvain, Am. Soc. 55, 416 (1933) (C. 1933 I. 3069); 55, 427 (1933) (C. 1933 I. 3069); F. Adickes u. M. Meister, B. 68, 2191 (1935).

[14]) Aus zeitbedingten Gründen war ich bisher verhindert, weitere Versuche zur Klärung dieser Frage auszuführen. Obwohl ich immer für die Richtigkeit meiner experimentellen Angaben bezüglich der Darstellung und der Eigenschaften des aus Essigester erhaltenen ungesättigten Äthers (als „Ketenacetal" bezeichnet) eingetreten bin, sind meine Untersuchungen seit 1935 nicht nochmals nachgeprüft worden, was namentlich darauf zurückzuführen ist, daß die Angelegenheit von autoritativer Seite als erledigt angesehen wurde: „Die eine Zeitlang angenommene Bildung von Ketenacetal im Sinne der Gleichung:

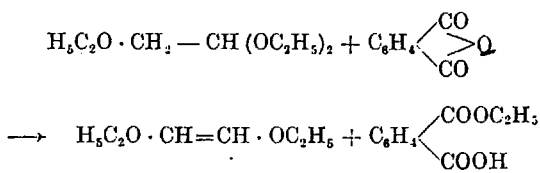
$$CH_2 : C(OC_2H_5)ONa + CH_3 \cdot CO \cdot O \cdot C_2H_5 \quad CH_2 : C(OC_2H_5)_2 + CH_3COONa$$

beruht auf einem experimentellen Irrtum" (W. Hückel, Theoretische Grundlagen der org. Chemie, Akad. Verlagsgesellschaft Becker u. Erler, Leipzig, 1944, S. 285, Anm. 1). „Nachdem nun neuerdings, namentlich dank der Arbeiten von Mc Elvain u. F. Adickes den Scheiblerschen Formulierungen auch die vermeintlichen experimentellen Grundlagen entzogen sind" (F. Arndt u. B. Eistert, B. 69, 2381 (1936). — (Vgl. auch Anm. 9 der folgenden Mitteilung.) H. Scheibler.

Äthoxyacetal wurde aus Bromacetal[15]) durch Umsetzung mit alkoholfreiem Natriumäthylat[16]) gewonnen. Die Abspaltung von Alkohol wurde zunächst nach der von Claisen zur Darstellung von Äthyl-vinyläther aus Acetaldehyd-diäthylacetal angewandten Methode — Behandlung mit Phosphorsäureanhydrid in Gegenwart von Chinolin — versucht[17]).

Bei einer Badtemperatur von 160 bis 170° wurde ein bei 78—79° siedendes Destillat erhalten, welches sodaalkalische Permanganatlösung stark reduzierte und Brom, gelöst in Chloroform, entfärbte. Doch ließ die Ausbeute, die auch bei schneller Entfernung des gebildeten ungesättigten Äthers aus dem Reaktionsgemisch im Höchstfalle nur 39% betrug, zu wünschen übrig. Außerdem war das Destillat chinolinhaltig. Wahrscheinlich geht die alkoholabspaltende Wirkung des Phosphorsäureanhydrids bei der erforderlichen Reaktionstemperatur zu einem beträchtlichen Anteil über die Entfernung von 1 Mol Alkohol hinaus und führt durch Abspaltung von einem weiteren Mol Alkohol zu einem sehr leicht polymerisierbaren, ungesättigten Äther mit dreifacher Bindung. Als Nebenprodukt entstand nämlich ein rotbraun gefärbtes Harz, das stickstoffhaltig, aber frei von Phosphorsäure war. Mithin hat sich Chinolin an der Bildung dieses Harzes beteiligt.

Eine bessere Methode zur Darstellung von 1,2-Diäthoxyäthen bestand in der Verwendung von Phthalsäureanhydrid als eines schwächer als Phorphorsäureanhydrid wirkenden alkoholabspaltenden Mittels, und zwar ohne Zusatz einer Tertiärbase. So ließ sich Äthoxyacetal mit 87proc. Ausbeute in 1,2-Diäthoxyäthen, im folgenden als 1,2-Diäthoxyäthen I bezeichnet, überführen:



Die Alkoholabspaltung findet hierbei bei 120—140° statt. Nach der Rektifizierung des Destillates siedete 1,2-Diäthoxyäthen I bei 78—79°. Es reduziert sodaalkalische Permanganatlösung in der Kälte sofort; auch wird Brom, in Chloroform gelöst, entfärbt.

Die Reinheit der erhaltenen Verbindung wurde durch richtige Werte bei der Äthoxylgruppen-Bestimmung bewiesen. Hierbei wurde in Abänderung der sonst üblichen Arbeitsweise die Flüssigkeit im Bombenrohr mit Jodwasserstoffsäure aufgeschlossen, um so die Gewähr dafür zu haben, daß das niedrigsiedende 1,2 Diäthoxyäthen I und der bei seiner Verseifung zunächst abgespaltene Alkohol

[15]) Freundler u. Ledru C. **1905** I. 1216; C. r. **140**, 795 (1905); Bl. (4) **1**, 73 (1907).
[16]) E. Späth, M. **36**, 4 (1915).
[17]) L. Claisen, B. **31**, 1021 (1898).

quantitativ auf Äthyljodid umgesetzt werden[18]). Die für die Äthoxylgruppen gefundenen Werte lagen bei 77,0—77,4%, gegenüber dem theoretischen Wert von 77,58%.

Ferner wurde 1,2-Diäthoxyäthen I aus Brom-äthoxyacetal durch Umsetzung mit Natrium erhalten[19]). Brom-äthoxyacetal wurde aus Äthoxyacetal und der berechneten Menge Brom, in Chloroform gelöst, in der Kälte unter Einwirkung von Sonnenlicht dargestellt.

Das gebildete Brom-äthoxyacetal wurde nach der Entfernung des Chloroforms in Äther aufgenommen und anschließend die ätherische Lösung mit Natrium im Überschuß behandelt:

$$H_5C_2O \cdot CHBr \cdot CH(OC_2H_5)_2 + 2Na \rightarrow H_5C_2O \cdot CH{=}CH \cdot OC_2H_5 + NaBr + Na \cdot OC_2H_5$$

Bei diesem Darstellungsverfahren betrug die Ausbeute ungefähr 25% der Theorie, berechnet auf das angewandte Äthoxyacetal. Das Destillat siedete bei 77—78° und das Verhalten gegenüber Permanganat sowie gegenüber Brom in Chloroform war das gleiche, wie bei dem durch Alkoholabspaltung aus Äthoxyacetal erhaltenen Präparat.

Schließlich gelang es noch, 1,2-Diäthoxyäthen durch Umsetzung äquimolekularer Mengen von Äthoxyacetal mit Äthylmagnesiumbromid zu erhalten.

$$H_5C_2O \cdot CH_2{-}CH(OC_2H_5)_2 + C_2H_5MgBr \longrightarrow$$
$$\longrightarrow H_5C_2O \cdot CH{=}CH \cdot OC_2H_5 + C_2H_6 + C_2H_5OMgBr$$

Hier betätigt sich ein H-Atom des Äthoxyacetals als aktives H-Atom. Da auch, wie im folgenden gezeigt wird, 1,2-Diäthoxyäthen ein aktives H-Atom besitzt, so muß ein Überschuß an Äthylmagnesiumbromid vermieden werden.

Es wurde hierbei ein Destillat erhalten, das bei 76—78° siedete, in einer Ausbeute von 44,5% der Theorie.

Die nach den drei angeführten Darstellungsverfahren erhaltenen Präparate scheinen identisch zu sein, insbesondere zeigen sie bei der Baeyerschen Probe das gleiche Verhalten: Sodaalkalische Permanganatlösung wird bereits in der Kälte stark reduziert.

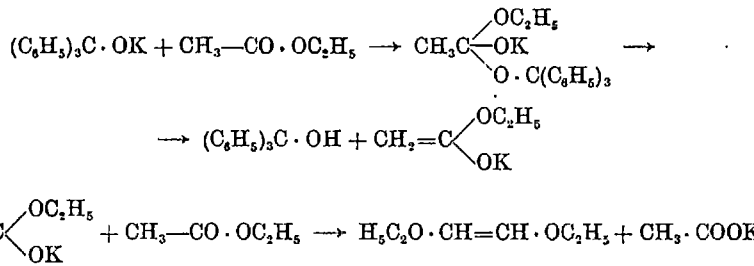
Zum Vergleich wurde nun der aus Essigester erhaltene ungesättigte Äther, nach der Analyse ebenfalls Diäthoxyäthen und im folgenden als 1,2-Diäthoxyäthen II bezeichnet, nach dem angegebenen Verfahren[6]) in einem größeren Ansatz dargestellt und die Ausbeute in Übereinstimmung mit den früheren Angaben gefunden. Es zeigte sich dabei, daß die vollständige Entfernung des Alkohols durch Behandlung mit gesättigter, wäßriger Chlorcalciumlösung nicht leicht durchzuführen ist. Ganz einfach gelingt die Darstellung eines reinen Präparats aber durch Erwärmen

[18]) Vgl. H. Scheibler u. A. Schmidt, B. 66, 505 (1933).
[19]) Vgl. P. M. Walters u. S. M. Mc Elvain, Am. Soc. 62, 1482 (1941) (C. 1941 I. 767).

mit Phthalsäureanhydrid. Wie die Bestimmung von Natriumacetat bzw. Essigsäure zeigte, ist die gefundene Menge größer, als der Ausbeute an 1,2-Diäthoxyäthen II entspricht. Dies ist aber, wie bereits vorher ausgeführt, nicht weiter verwunderlich, da anzunehmen ist, daß bereits ein erheblicher Teil des gebildeten ungesättigten Äthers beim Abdampfen des Lösungsmittels verlorengeht.

Eine Verbesserung der Darstellungsweise von 1,2-Diäthoxyäthen II bedeutet die Verwendung von Triphenylcarbinol-kalium (mit Kaliumpulver in Äther dargestellt) an Stelle von Natriumäthylat. Hierbei wurden 2 Mol Essigester mit 1 Mol Triphenylcarbinol-kalium, das in Äther suspendiert war, zur Umsetzung gebracht. Nach mehrstündigem Erwärmen bis zum Sieden des Äthers hatte sich die voluminöse Masse des Triphenylcarbinol-kaliums, die anfänglich das ganze Reaktionsgefäß anfüllte, in einen am Boden des Kolbens befindlichen, aus Kaliumacetat bestehenden Niederschlag umgewandelt. Darüber befand sich die klare ätherische Lösung von 1,2-Diäthoxyäthen II und von Triphenylcarbinol.

Der wesentliche Vorteil der Verwendung von Triphenylcarbinol-kalium an Stelle von Natriumäthylat besteht darin, daß das bei der Bildung des Ester-enolats entstehende Triphenylcarbinol eine ganz indifferente Verbindung ist und daher im Reaktionsgemisch verbleiben kann, während der aus Natriumäthylat entstehende Äthylalkohol durch Destillation entfernt werden muß. Dabei sind natürlich Verluste an ungesättigtem Äther unvermeidlich. Die Reaktion verläuft vermutlich in folgender Weise:



(Über den Verlauf dieser unter Umlagerung erfolgenden Reaktion vgl. die folgende Mitteilung.)

Unter den angewandten Reaktionsbedingungen findet die zu Kaliumacetessigester + Alkohol führende Kondensation auch nicht spurenweise statt. Das konnte dadurch bewiesen werden, daß sich aus der wäßrigen Lösung des hauptsächlich aus Kaliumacetat bestehenden Niederschlages nach Sättigung mit Kohlendioxyd nur eine sehr geringe Menge eines braungefärbten Harzes mit Äther extrahieren ließ, das nicht die für Acetessigester charakteristische Rotfärbung mit Ferrichlorid

gab. Die erhaltene Menge an Kaliumacetat bzw. Essigsäure entspricht bei diesem Darstellungsverfahren annähernd der Menge des gewonnenen 1,2-Diäthoxyäthens II. Von diesem wurde, auf Kalium berechnet, 53% d. Th. erhalten, während bei dem früher angewandten Verfahren nur 18—25%, berechnet auf Natriumäthylat, gewonnen werden konnten.

Auch bei Ersatz des Triphenylcarbinol-kaliums durch die Na-Verbindung konnte ungefähr die gleiche Ausbeute, nämlich 45% d. Th. erhalten werden. Die Darstellung von Triphenylcarbinolnatrium gelingt leicht durch Umsetzung von Natrium mit Triphenylcarbinol, gelöst in Xylol, in der Siedehitze.

1,2-Diäthoxyäthen II siedet bei 76—77°, reduziert aber im Gegensatz zu 1,2-Diäthoxyäthen I sodaalkalische Permanganatlösung nur langsam in der Kälte. Brom, in Chloroform gelöst, wird ebenso wie mit Diäthoxyäthen I unter dem Einfluß des Sonnenlichtes entfärbt.

Um die Reduktion von Kaliumpermanganat durch die 1,2-Diäthoxyäthene I und II näher zu charakterisieren, wurde je die gleiche Menge der beiden Verbindungen mit einer bestimmten Menge einer kaltgesättigten Sodalösung versetzt und durch eine Mikrobürette eine n/10-Kaliumpermanganatlösung zugetropft. Die Zeiten bis zur völligen Entfärbung der Kaliumpermanganatlösung wurden gemessen und in Abhängigkeit zur Menge der hinzugegebenen n/10-Kaliumpermanganatlösung aufgetragen.

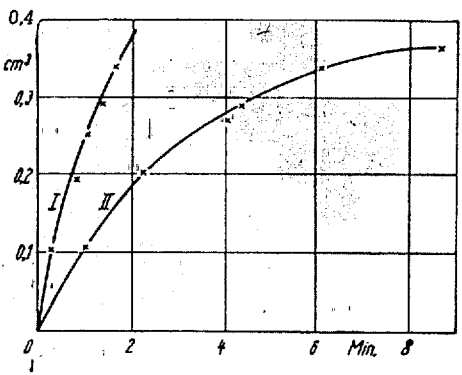


Fig. 1.

Aus der graphischen Darstellung ist der zeitliche Unterschied des Reduktionsvermögens beider Substanzen deutlich zu erkennen. — Als Oxydationsprodukt von 1,2-Diäthoxyäthen mit Kaliumpermanganatlösung in Gegenwart von Natriumcarbonat war eine „angenehm esterartig riechende Flüssigkeit" erhalten worden, die nach der Verseifung eine „säuerlich riechende sirupöse Flüssigkeit" lieferte, aus der Oxalsäure in geringer Menge isoliert werden konnte[20]).

Die Äthoxylgruppenbestimmung bei 1,2-Diäthoxyäthen II wurde nach der gleichen Methode durchgeführt wie bei 1,2-Diäthoxyäthen I. Es wurden auch hierbei gut übereinstimmende Werte gefunden, nämlich 76,95% und 77,15%, gegenüber einem theoretischen Wert von 77,58%.

Die Siedepunkte der nach der Äthoxylgruppen-Bestimmung als Diäthoxyäthene charakterisierten Verbindungen (I aus Äthoxyacetal und II aus Essigester) wurden nahe beieinander bei 78—79° bzw. 76—77° gefunden. Es ist auffallend, daß die beiden 1,2-Diäthoxyäthene sehr viel niedriger sieden als das isomere 1,1-Diäthoxyäthen (Ketendiäthylacetal), dessen Siedepunkt bei 124—126° angegeben ist. Noch deutlicher tritt dies bei der Gegenüberstellung der Siedepunkte folgender Verbindungen in Erscheinung:

[20]) H. Scheibler, E. Marhenkel u. R. Nikolić, A. 458, 37 (1927).

$CH_2 = C(OC_2H_5)_2$
I. 124°—126°

$CH_3—CH(OC_2H_5)_2$
II. 102°

$C_2H_5O \cdot CH = CH \cdot OC_2H_5$
III. 76°—77° und 78°—79°

$C_2H_5O \cdot CH_2—CH_2 \cdot OC_2H_5$
IV. 120°

$(C_2H_5O)_2C = C(OC_2H_5)_2$[21])
V. 196°

$(C_2H_5O)_2CH—CH(OC_2H_5)_2$
VI. 180°

Wie man sieht, haben in den Paaren I und II sowie V und VI die ungesättigten Glieder die hohen Siedepunkte, während bei dem Paar III und IV die Äthenderivate ganz erheblich niedriger sieden als das Äthanderivat[22]).

Vergleicht man aber in graphischer Darstellung die Siedepunkte der Mono-, Di-, Tri- und Tetra-äthoxyderivate des Methans, Äthens und Äthans miteinander, so erkennt man, daß die der beiden stereoisomeren 1,2-Diäthoxyäthene zwar auffallend niedrig, daß aber der Siedepunkt des 1,1-Diäthoxyäthens ebenfalls bemerkenswert hoch ist. Der Mittelwert der Siedepunkte der 3 isomeren Diäthoxyäthene (101°) ergibt mit den Siedepunkten der Mono- (35,5°), Tri- (165°)[23]) und Tetra- (196°)-äthoxyäthene in graphischer Darstellung ein Bild, das dem der Siedepunkte der 4 Äthoxymethane und folgender 4 Äthoxyäthane Mono- (34,6°), Di- (111°) (Mittelwert), Tri- 1,1,2 (164°) und Tetra- 1,1,2,2-(180°)-äthoxyäthan sehr gleicht.

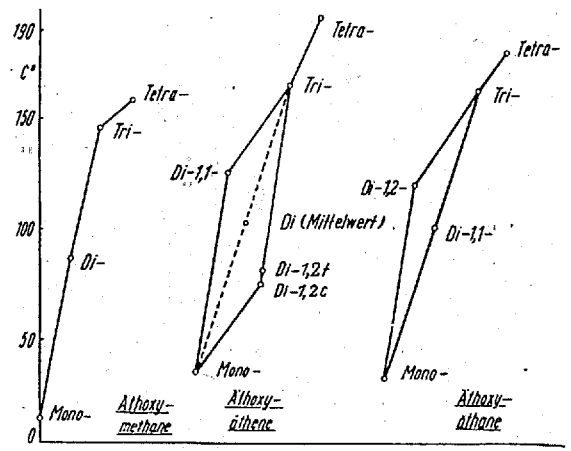


Fig. 2

Äthoxymethane		Äthoxyäthene			Äthoxyäthane	
Mono-	11°	Mono-	35,5°		Mono-	34,60°
Di-	87°	Di-	1,1 126°		Di-	1,1 102°
Tri-	145—145,5°	„	1,2c 76—78°	101°	„	1,2 120° 111°
Tetra-	158—159°	„	1,2t 78—79°		Tri-	1,1,2 164°
		Tri-	165°		Tetra-	1,1,2,2 180°
		Tetra-	196°			

[21]) S. M. Mc. Elvain u. R. L. Carke, Am. Soc. 69, 2621 (1947).

[22]) Diesen Hinweis mit der Zusammenstellung der Siedepunkte verdanken wir Herrn S. M. Mc Elvain, Madison (USA).

[23]) H. Scheibler, E. Marhenkel u. R. Nikolić, A. 458, 36 (1927).

1,2-Diäthoxyäthen I und II unterscheiden sich durch ihre Löslichkeit in Wasser, und zwar ist I wesentlich schwerer löslich als II. Auf Grund der Tatsache, daß II sodaalkalische Permanganatlösung nur langsam reduziert, obwohl es in Wasser löslich ist, kann man diese Verbindung in gewisse Beziehung zum Ketendiäthylacetal (1,1-Diäthoxyäthen) bringen. Dieses reduziert überhaupt nicht sodaalkalische Permanganatlösung. Es tritt dabei nämlich zunächst Wasseranlagerung unter Hydratbildung ein. Dieses Hydrat wird sofort hydrolytisch in Essigester und Alkohol, also in gesättigte Verbindungen, gespalten[12]).

Ebenfalls kann auch die wäßrige Lösung von II ein Hydrat enthalten, das sich allerdings anders als das Wasseranlagerungsprodukt des Ketenacetals verhält, so wird z. B. das Hydratwasser der ätherischen Lösung durch Trocknen mit entwässertem Natriumsulfat leicht wieder entzogen. Auch durch Zusatz von Sodalösung scheint das gebildete Hydrat zum Teil wieder zu zerfallen, da hierbei eine merkliche Trübung der anfänglich völlig klaren Lösung zu beobachten ist. Die Bildung eines instabilen Hydrats ist wohl für die langsam erfolgende Reduktion sodaalkalischer Permanganatlösung durch II verantwortlich zu machen.

Dagegen zeigen I und II gleiches Verhalten gegenüber Brom. Bei der qualitativen Probe mit Brom, gelöst in Chloroform, tritt bei beiden Verbindungen, besonders schnell bei Sonnenbestrahlung, sofort Entfärbung ein. Jedoch gaben Versuche zur quantitativen Bestimmung der Doppelbindung nur unbefriedigende Resultate.

Die Jodaddition an I wurde nach den beiden Verfahren von Wijs[24]) und Hübl[25]) durchgeführt. Nach Hübl fand auch nach längerer Zeit überhaupt keine Jodaddition statt. Dagegen trat nach dem Verfahren von Wijs nach 48 Stunden eine Addition, allerdings von nur 10% ein. Anschließend wurde eine Bromaddition nach dem Verfahren von Mc Ilhiney[26]) versucht. Auch hierbei wurde ein Umsatz von nur ungefähr 13% beobachtet.

Die Entfärbung von Brom führt bei 1,2-Diäthoxyäthen I und II zu einer Anlagerung an die Doppelbindung, unter Bildung eines Dibromderivats, das bei der Verseifung Glyoxal liefern sollte. Der Versuch bestätigte diesen Reaktionsverlauf:

$$H_5C_2O \cdot CH{=}CH \cdot OC_2H_5 \longrightarrow H_5C_2O \cdot CHBr{-}CHBr \cdot OC_2H_5$$

$$\longrightarrow \begin{matrix} O \\ \| \\ H \end{matrix}\!\!>\!C\!-\!C\!<\!\!\begin{matrix} O \\ \| \\ H \end{matrix} + 2\,HBr + 2\,C_2H_5OH$$

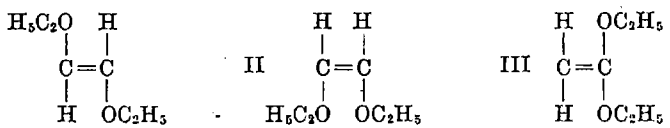
Zur Darstellung des Dibromids erwies es sich am günstigsten, auf I und II Brom in unverdünntem Zustand unter guter Kühlung einwirken zu lassen. In beiden Fällen wurde ein hochsiedendes Öl erhalten, das bei der Destillation Bromwasserstoff abspaltete.

[24]) B. 31, 750 (1898).
[25]) Vgl. J. Lewkowitsch, B. 25, 66 (1892).
[26]) Mc Ilhiney, Am. Soc. 21, 1087 (1899).

Die Dibromverbindung wurde durch Kochen mit conc. Salzsäure unter Zusatz von Alkohol hydrolytisch gespalten und gab dann nach Neutralisation der wäßrigen Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin das für Glyoxal charakteristische Osazon. Die Ausbeute betrug bei I und bei II 14,6 bzw. 14,0%. Die an sich schlechte Ausbeute konnte durch Bromierung der beiden Verbindungen im Einschlußrohr bei 90—100° und anschließende Verseifung auf 30% erhöht werden.

Somit ist bewiesen, daß es sich sowohl bei I als auch bei II um 1,2-Diäthoxyäthen handelt.

Die Verschiedenheit der beiden Isomeren kann nur durch die räumliche Anordnung der beiden Äthoxylgruppen bedingt sein, die zueinander entweder in *trans*- oder in *cis*-Stellung stehen können. Vergleicht man die Konstitutionsformeln der beiden stereoisomeren *trans*- und *cis*-1,2-Diäthoxyäthene (I und II) mit der Formel des 1,1-Diäthoxyäthens (Ketendiäthylacetal) (III), so fällt auf, daß bei den Formeln II und III die Äthoxylgruppen sich in benachbarten Stellungen befinden.



Es ist daher wahrscheinlich, daß die Verbindungen II und III auch in ihren Eigenschaften gewisse Übereinstimmungen zeigen, während die *trans*-Form I sowohl von II als auch von III abweichende Eigenschaften besitzen sollte.

Da die aus Essigester gewonnene Verbindung in der Fähigkeit, Wasser unter Hydratbildung anzulagern, mit Ketendiäthylacetal (III) übereinstimmt, so handelt es sich bei ihr wahrscheinlich um die *cis*-Form (II).

Das aus Essigester erhaltene 1,2-Diäthoxyäthen wird von festem Calciumchlorid gebunden, offenbar unter Bildung einer Molekülverbindung. Durch Wasser wird diese wieder gespalten, so daß dann II aus der wäßrigen Lösung mit Äther extrahierbar ist. In bezug auf das Bindungsvermögen an festes Calciumchlorid besteht zwischen I und II kein Unterschied, wie durch Parallelversuche festgestellt wurde.

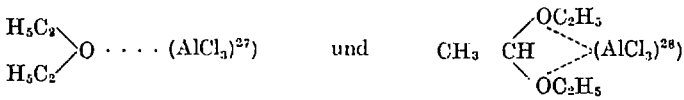
Die Molekülverbindungen der beiden Diäthoxyäthene mit Aluminiumchlorid sind näher untersucht worden. Sie unterscheiden sich sehr charakteristisch voneinander. Aluminiumchlorid löst sich in den im Überschuß angewandten ungesättigten Äthern unter starker Erwärmung. Wird nun der nicht gebundene Anteil an beiden 1,2-Diäthoxyäthenen durch Evakuieren entfernt, so hinterbleibt bei I eine harzartige, zähe Masse, bei II eine gelblich-weiße, anscheinend kristallisierte Verbindung. Nach 2tägigem Aufbewahren im Exsiccator über Phosphorsäureanhydrid waren beide Produkte vollständig erstarrt. Die Ana-

lysen der beiden Molekülverbindungen gaben nun ein bemerkenswertes Resultat. Sie entsprechen den Formeln:

für I $H_5C_2O \cdot CH{=}CH \cdot OC_2H_5 \cdot 2\,AlCl_3$

für II $H_5C_2O \cdot CH{=}CH \cdot OC_2H_5 \cdot AlCl_3$

Man kennt verschiedene Molekülverbindungen von Äthern mit Aluminiumchlorid, in denen 1 Mol $AlCl_3$ an das Sauerstoffatom des Äthers gebunden ist, während die Acetale Molekülverbindungen mit 1 Mol $AlCl_3$ gebunden an die 2 Sauerstoffatome der beiden Alkoxylgruppen bilden. So geben Diäthyläther und Acetaldehyd-diäthylacetal mit Aluminiumchlorid die Molekülverbindungen



Da I gegenüber Aluminiumchlorid das Verhalten eines zweifachen Äthers zeigt, muß man ihm aus diesen Überlegungen heraus die *trans*-Form des 1,2-Diäthoxyäthens mit räumlich entfernt stehenden Äthoxylgruppen zuschreiben. Die Verbindung II dagegen verhält sich gegenüber Aluminiumchlorid wie ein Acetal und entspricht somit der *cis*-Form des 1,2-Diäthoxyäthens, das ebenfalls zwei räumlich benachbarte Äthoxylgruppen besitzt.

Aus der Konstitution der Molekülverbindung des *cis*-1,2-Diäthoxyäthens mit Aluminiumchlorid ergibt sich somit auch die Konstitution der aus Essigsäureäthylester erhaltenen Verbindung II. Da diese dem Ketendiäthylacetal viel näher steht als das mit II stereoisomere *trans*-1,2-Diäthoxyäthen I, so kann man *cis*-1,2-Diäthoxyäthen II auch „Isoketenacetal" benennen[29,30,31]).

[27]) J. W. Walker u. Spencer Soc. **85**, 1106 (1904); P. Pfeiffer, Organ. Molekülverbindungen, F. Enke, Stuttgart (1922) S. 43.

[28]) Nach eigenem Versuch.

[29]) Die hier angewandte Methode zur Ermittlung der räumlichen Lage zweier Äthoxylgruppen zueinander erinnert an die Verwendung der Komplexverbindungen der Glykole mit Borsäure zu dem gleichen Zweck (J. Boeseken u. Mitarbeiter, B. 46, 2612 (1913); vgl. W. Hückel, Theoretische Grundlagen d. org. Chemie 1944, Bd. I, S. 77.

[30]) Über die Möglichkeit, die verschieden großen Abstände der sich entsprechenden Atome in *cis*- und *trans*-isomeren Dichloräthenen durch Anwendung physikalischer Methoden messend zu erfassen. Vgl. W. Hückel, Theoretische Grundl. d. org. Chemie 1948, Bd. II, S. 69.

[31]) Substituierte Endioläther sind bereits bekannt, z. B. Stilbendiol-dimethyläther $C_6H_5{-}C(OCH_3){=}C(OCH_3){-}C_6H_5$ aus Stilbendiol-Kalium und Dimethylsulfat. — H. Staudinger u. A. Binkert, Helv. **5**, 703 (1922). Vgl. G. Scheuing u. A. Hensle, A. **440**, 72 (1924) und 1,1,4,4-Tetrabenzyl-2,3-diäthoxybuten (2) $(C_6H_5{-}CH_2)_2CH{-}C(OC_2H_5) = C(OC_2H_5){-}CH(CH_2{-}C_6H_5)_2$ aus dem zugehörigen Endiolat mit Äthylbromid (H. Scheibler u. F. Emden, A. **434**, 272, 278 (1923)).

Vom 1,1-Diäthoxyäthen unterscheiden sich die beiden isomeren 1,2-Diäthoxyäthene durch ihre geringe Neigung zu polymerisieren. Während Ketenacetal besonders beim Erwärmen, aber auch bereits nach mehrtägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur allmählich teilweise in ein festes Polymerisat übergeht, waren die Präparate der beiden isomeren 1,2-Diäthoxyäthene mehrere Monate lang anscheinend unverändert haltbar. Doch scheint die Viskosität allmählich zuzunehmen[32]).

Die Umsetzung von 1,2-Diäthoxyäthen mit *Natriumamid*, die bereits mit dem aus Essigester erhaltenen *cis*-1,2-Diäthoxyäthen (II) durchgeführt und beschrieben worden ist[33]) wurde nun in analoger Weise mit dem aus Äthoxyacetal erhaltenen *trans*-1,2-Diäthoxyäthen (I) durchgeführt. Auch dieses setzt sich in ätherischer Lösung bereits bei Zimmertemperatur sehr lebhaft mit Natriumamid um. Nach Beendigung der Ammoniak-Entwicklung wurde der in Äther unlösliche Anteil näher untersucht. Es konnte sich hierbei nur um Natriumverbindungen handeln. Mit ammoniakalischer Silbernitratlösung lieferten diese zunächst eine wasserunlösliche Silberverbindung, die aber bald unter Abscheidung von metallischem Silber zerfiel. Dieses Verhalten erklärt sich wohl durch die bei der Umsetzung von 1,2-Diäthoxyäthen mit Natriumamid neben der Ammoniakentwicklung erfolgenden Abspaltung von Natriumäthylat:

$$H_5C_2O \cdot CH{=}CH \cdot OC_2H_5 \xrightarrow{+\,NaNH_2} NH_3 + H_5C_2O \cdot CNa{=}CH \cdot OC_2H_5$$

$$\xrightarrow{-NaOC_2H_5} H_5C_2O \cdot C{\equiv}CH$$

Der so entstandene Äthinyl-äthyl-äther könnte dann mit weiterem Natriumamid unter Ammoniakentwicklung reagieren. Dabei könnte sich die Natriumverbindung des Äthinyl-äthyl-äthers bilden.

$$H_5C_2O \cdot C{\equiv}CH \xrightarrow{+\,NaNH_2} H_5C_2O \cdot C{\equiv}CNa + NH_3$$

Eine gewisse Bestätigung dieses Reaktionsverlaufes brachte die Bestimmung des aktiven Wasserstoffes im 1,2-Diäthoxyäthen I und II nach Zerewitinoff. Bei I wurden 0,867% und bei II 1,19% an aktivem

[32]) Auch bei Einführung anderer negativer Substituenten X macht sich insofern ein Unterschied im Polymerisationsvermögen der Äthenderivate bemerkbar, als Verbindungen $CH_2{=}CX_2$ stark polymerisieren, während die symmetrischen Derivate $CHX{=}CHX$ sich als ziemlich indifferent erweisen bzw. zumindest keine Hochpolymere liefern. So zeigt 1,1-Dichloräthen starke Neigung zur Polymerisation, während 1,2-Dichloräthen als indifferent anzusehen ist. Vgl. J. Scheiber, Chemie u. Technologie der künstlichen Harze, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (1943), S. 117.

[33]) H. Scheibler, E. Marhenkel u. R. Nikolić, A. 458, 38 (1922).

Wasserstoff gefunden. Der berechnete Wert bei nur einem aktiven Wasserstoffatom beträgt 0,862%. Das bedeutet also, daß unter der Einwirkung der Grignardverbindung 1 Mol Alkohol aus 1,2-Diäthoxyäthen abgespalten wird, mit dem unter Wasserstoffentwicklung Reaktion eintritt. — (Die alkoholabspaltende Wirkung der Grignardverbindung auf Äthoxyacetal ist bereits oben bei der Darstellung von 1,2-Diäthoxyäthen aus Äthoxyacetal mit Äthylmagnesiumbromid erwähnt worden.)

Zur Charakterisierung der beiden stereoisomeren 1,2-Diäthoxyäthene wurden die Brechungsindices und die Verbrennungswärmen bestimmt[34]).

	Brechungsindex n_D^{20}	Verbrennungswärme
1,2-Diäthoxyäthen I	1,3682	6695 cal/g
1,2-Diäthoxyäthen II	1,3646	6612 cal/g

Beschreibung der Versuche

trans-1,2-Diäthoxyäthen I aus Äthoxyacetal

1. Mit Phosphorpentoxyd. 10,5 g Phosphorsäureanhydrid (0,6 Mol) wurden in einem Fraktionierkolben mit aufwärts gerichtetem und mit einem Kühlermantel versehenen Abflußrohr mit Chinolin zu einer dünnflüssigen Paste angerührt und 20 g Äthoxyacetal hinzugegeben. Dann wurde das Gemisch unter Rückfluß und unter Rühren im Ölbad erwärmt, wobei von 120° ab Dunkelfärbung eintrat. Es wurde dann 42 Std. auf 140° und 5 Std. auf 160° erhitzt, wobei die Innentemperatur langsam bis auf 77° anstieg und beim Abwärtsrichten des Abflußrohres ein Destillat überzugehen begann. Danach wurde die Temperatur noch eine Stunde lang auf 160—170° gehalten. Die Innentemperatur stieg dabei bis auf 82°. — Die Menge des übergegangenen Destillats betrug 6 g (42,8% d. Th.). Die Baeyersche Probe verlief in der Kälte positiv. Das Destillat enthielt noch eine geringe Menge von Chinolin. — Der Rückstand im Kolben bestand aus einem dunkelbraun gefärbten Harz (ungefähr 80 g). Das Harz wurde zerkleinert und zur Entfernung des überschüssigen Phosphorsäureanhydrids mit kaltem Wasser gewaschen. Anschließend wurde es, zur Entfernung des Chinolins, mit Äther im Soxhletapparat extrahiert. Das Harz war in beiden Lösungsmitteln unlöslich, sehr schwer löslich war es in Essigester und Aceton; es löste sich dagegen in Säuren. Von 10,54 g gereinigtem Harz gingen nach 6tägiger Extraktion mit Aceton nur 0,34 g in Lösung. Der Extraktionsrückstand war nach 6tägiger Extraktion mit Aceton noch stark stickstoffhaltig.

2. Mit Phthalsäureanhydrid. In einem Fraktionierkolben mit aufwärts gerichtetem und gekühltem Abflußrohr wurden zu 25 g feingepulvertem Phthalsäureanhydrid 20 g Äthoxyacetal hinzugegeben und anschließend im Schwefelsäurebad unter Rückfluß erhitzt. Bei einer Temperatur von 120° setzte die Reaktion ein. Die Temperatur wurde nach 1 Stunde auf 140—145° erhöht. Nachdem die Innentemperatur (im Dampf gemessen) auf 79—82° gestiegen war, wurde der Kolben gedreht, so daß das Destillat übergehen konnte. Die Ausbeute betrug 14,5 g oder 80% d. Th. Im

[34]) Die Bestimmungen des aktiven Wasserstoffes nach Zerewitinoff, der Brechungsindices und der Verbrennungswärmen wurden im Untersuchungslaboratorium der Leunawerke ausgeführt.

Destillationsrückstand wurde saurer Phthalsäureäthylester nachgewiesen. Das Destillat wurde nochmals mit Phthalsäureanhydrid unter Rückfluß gekocht und anschließend davon abdestilliert. Zur Entfernung von mitgerissenem Phthalsäureanhydrid wurde das Destillat nun unter Rückfluß mit Anilin gekocht, anschließend abdestilliert und dann nochmals rektifiziert. *trans*-1,2-Diäthoxyäthen siedet bei 78—79°. Es reduziert in der Kälte sofort sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung.

3. Mit Äthylmagnesiumbromid. 5 g Äthoxyacetal wurden zu einer Äthylmagnesiumbromidlösung in Isoamyläther, dargestellt aus 0,7 g Magnesium und 3,5 Äthylbromid, hinzugegeben. Unter Rückflußkühlung, zunächst im Wasserbad, dann im Paraffinbad, wurde etwa 16 Std. erhitzt und anschließend wurden die leichtsiedenden Anteile abdestilliert. Hierbei wurde festgestellt, daß erst in der Nähe des Siedepunktes des Äthoxyacetals die Alkoholabspaltung vonstatten geht (Badtemperatur ungefähr 160°).

Die Ausbeute an Destillat (Kp. 76—78°) betrug 1,56 g (44,5% d. Th.) Das Destillat reduzierte in der Kälte sofort sodaalkalische Permanganatlösung.

trans-1,2-Diäthoxyäthen aus Äthoxybromacetal

4,9 g Äthoxyacetal wurden in Chloroform gelöst und dazu die berechnete Menge Brom (2,1 g), ebenfalls in Chloroform gelöst, hinzugegeben. Hierbei trat in der Kälte und im Sonnenlicht unter Abspaltung von HBr Bromsubstitution ein und nach mehreren Stunden hatte sich die Chloroformlösung entfärbt. Nachdem das Lösungsmittel i. V. abgedampft worden war, wurde der Rückstand in Äther gelöst. Zu der ätherischen Lösung wurden 3 g Natriumpulver hinzugegeben und mehrere Tage stehengelassen. Nach Entfernung des Äthers wurde der Rückstand mit Dekalin (über Natrium destilliert) aufgenommen und daraus die niedrig siedenden Anteile auf dem Paraffinbad abdestilliert. Das Destillat siedete bei 77—78° und reduzierte sehr stark sodaalkalische Permanganatlösung. Die Ausbeute betrug ungefähr 25% d. Th.

cis-1,2-Diäthoxyäthen

1. Durch Einwirkung von Natriumäthylat auf Essigester

Zu 25 g gepulvertem Natrium, das mit etwa 100 ccm Äther überschichtet war, wurden 25 g Äthylalkohol (die Hälfte der zur vollständigen Umwandlung in Natriumäthylat erforderlichen Menge) durch einen Rückflußkühler langsam zugetropft. Nach 24stündigem Stehen war die Wasserstoffentwicklung beendet. Man fügte nun portionsweise 200 g Essigester, der in ebensoviel Äther gelöst war, unter zeitweiligem Schütteln und Kühlen mit kaltem Wasser, hinzu. Das Reaktionsgemisch wurde 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach dieser Zeit hatte sich das Natrium vollständig umgesetzt. Die Reaktionsmasse wurde nun in einen leeren Vakuumexsiccator gegossen und dieser mit der Wasserstrahl-Luftpumpe bei zwischengeschaltetem Chlorcalcium-Turm verbunden. Der Äther und überschüssige Essigester wurden bei Zimmertemperatur abgesaugt und der noch Essigester enthaltende, hellbraune, kristalline Rückstand mit Äther verrieben. Nach dem Verdampfen der flüchtigen Bestandteile durch Evakuieren wurde der hellbraune, kristalline Rückstand mit Eiswasser verrieben und mehrere Stunden stehengelassen. Danach wurde die Masse durch Zugabe von Wasser vollständig in Lösung gebracht und in einem Flüssigkeitsextraktor mit Äther mehrere Stunden extrahiert. Anschließend wurde die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel über einer hohen Fraktionierkolonne abgedampft und

der Rückstand mit 100 ccm einer gesättigten wäßrigen Calciumchloridlösung mehrere Stunden geschüttelt. Danach wurde wieder mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Nachdem der Äther über einer hohen Fraktionierkolonne abgedampft worden war, wurde der Rückstand mit soviel Phthalsäureanhydrid unter Rückfluß gekocht, daß nach dem Erkalten ein Bodensatz von nicht in Reaktion getretenem Phthalsäureanhydrid zurückblieb. Die darüberstehende Flüssigkeit wurde mit Äther aufgenommen, der Äther über eine Kolonne verdampft und der Rückstand destilliert. Um das Produkt von mitgerissenem Phthalsäureanhydrid zu befreien, wurde es nochmals eine halbe Stunde lang mit Anilin unter Rückfluß erhitzt und anschließend vom Anilin abdestilliert. Das so gereinigte *cis*-1,2-Diäthoxyäthen siedete bei 76—77°. Die Ausbeute betrug 18 g, das entspricht 15% d. Th., berechnet auf das angewandte Natrium.

Die Baeyersche Probe verlief in der Kälte positiv, erforderte jedoch eine viel längere Zeit als bei der *trans*-Verbindung. Bromlösung in Chloroform wurde unter Einwirkung des Sonnenlichtes in der Kälte entfärbt.

In der nach der Extraktion zurückgebliebenen wäßrig-alkalischen Lösung wurde der Gehalt an Acetessigester und Essigsäure bestimmt. Zu diesem Zweck wurde die Lösung zunächst mit Kohlendioxyd gesättigt und dann im Extraktionsapparat erschöpfend ausgeäthert, die ätherische Lösung getrocknet und der Äther verdampft. Als Rückstand verblieben lediglich Spuren eines gelblich gefärbten Harzes. Die Eisenchloridreaktion zur Prüfung auf Acetessigester verlief negativ. — Anschließend daran wurde ein abgemessener Bruchteil der wässerigen, sodaalkalischen Lösung schwefelsauer gemacht und im Extraktionsapparat mit Äther weitgehend extrahiert. In der ätherischen Lösung wurde dann die darin enthaltene Essigsäure direkt mit n-Natronlauge ermittelt. Auf die Gesamtmenge umgerechnet wurden 37 g Essigsäure gefunden (theoretische Menge, bezogen auf Natrium, 60 g).

2. *Durch Umsetzung von Essigester mit Triphenylcarbinol-kalium*

3,9 g Kaliumpulver (0,10 At) unter 150 ccm Äther wurden mit 28,6 g Triphenylcarbinol (0,11 Mol) umgesetzt. Nach 24 Stunden war die Wasserstoffentwicklung beendet; das Reaktionsgefäß war mit einer in Äther gleichmäßig suspendierten Masse, bestehend aus Triphenylcarbinol-kalium angefüllt. Es wurde nun unter häufigem Umschütteln portionsweise 19,3 g Essigester (0,22 Mol) hinzugegeben. Vollständige Lösung trat hierbei nicht ein. Nach 24stünd. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde ungefähr 7 Std. lang bis zur Siedetemperatur des Äthers erwärmt, wobei sich Kaliumacetat als ein grobkörniges, kristallines Salz abschied. Nach dem Erkalten wurde von den unlöslichen Anteilen abfiltriert und mit Äther wiederholt nachgewaschen (14 g). Zur Entfernung des im Filtrat enthaltenen überschüssigen Essigesters wurde die ätherische Lösung nochmals mit Triphenylcarbinol-kalium (aus 0,8 g Kalium und 5,4 g Triphenylcarbinol), wie oben angegeben, behandelt. Der unlösliche Anteil wurde ebenfalls in der Kälte abfiltriert, aber verworfen.

Aus der ätherischen Lösung wurde der Äther über einer hohen Kolonne abgedampft. Aus dem Rückstand wurden alle destillierbaren Anteile unter starkem Erhitzen, zum Schluß mit freier Flamme, abdestilliert. Die Temperatur des Dampfes stieg nicht über den Siedepunkt des *cis*-1,2-Diäthoxyäthens (76—78°). Dem Geruch nach enthielt dieses noch geringe Mengen von Essigester. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 7,5 g oder 65% d. Th., berechnet auf das angewandte Kalium. Die Baeyersche Probe erfolgte auch mit diesem Produkt nur sehr langsam.

Zur Reinigung wurde der beigemischte Essigester mit wässeriger Kalilauge unter gelindem Erwärmen und Schütteln in einer Druckflasche verseift, dann wurde mit

Äther extrahiert, die ätherische Lösung getrocknet und das Lösungsmittel über einer Einstichkolonne abdestilliert. Der Rückstand destillierte bei 76—77°. Die Ausbeute betrug 6,2 g oder 50% d. Th. Auch das reine Produkt verhielt sich bei der Baeyerschen Probe wie das auf anderem Wege dargestellte *cis*-1,2-Diäthoxyäthen.

Der unlösliche Anteil wurde mit Wasser behandelt. Das bei der Reaktion entstandene Kaliumacetat ging dabei in Lösung, während in Wasser unlösliches Triphenylcarbinol zurückblieb und abfiltriert wurde. Aus dem Gewichtsverlust konnte die Menge des entstandenen Kaliumacetats errechnet werden, sie betrug 5,2 g.

Die wäßrige Lösung wurde mit Schwefelsäure angesäuert und im Extraktionsapparat mit Äther mehrere Stunden extrahiert. In der ätherischen Lösung wurde die Essigsäure mit n-Natronlauge direkt ermittelt. Aus dem Verbrauch an n-Natronlauge errechnet sich die Essigsäuremenge zu 3,19 g (entspr. 5,1 g Kaliumacetat). Acetessigester konnte nicht nachgewiesen werden.

3. Durch Umsetzung von Essigester mit Triphenylcarbinolnatrium

Zu 3,5 g gepulvertem Natrium (0,15 At) unter 150 ccm Xylol wurden 42,0 g Triphenylcarbinol (0,16 Mol) gegeben und im Paraffinbad bis zur Siedetemperatur des Xylols erhitzt. Hierbei ging das Triphenylcarbinol zunächst vollständig in Lösung, dann schied sich unter Wasserstoffentwicklung Triphenylcarbinol-natrium aus. Nach ungefähr 3stündigem Erhitzen war die Gesamtmenge des Natriums zu Triphenylcarbinol-natrium umgesetzt worden. Anschließend wurde das Xylol nach dem Erkalten abgegossen und das Reaktionsprodukt mit Äther wiederholt ausgewaschen.

Zu dem noch ätherfeuchten Triphenylcarbinol-natrium wurde nun in der Kälte 35 g Essigester (0,4 Mol) gegeben, 24 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen und dann im Wasserbad (bis 40° Badtemperatur) 5 Std. mit aufgesetztem Rückflußkühler erhitzt. Im Anschluß daran wurden alle flüchtigen Bestandteile abdestilliert. Der überschüssige Essigester wurde mit wäßriger Kalilauge unter gelindem Erwärmen und Umschütteln in einer Druckflasche verseift. Anschließend wurde ausgeäthert, die ätherische Lösung mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel über einer Einstichkolonne abgedampft. Der Rückstand wurde einer fraktionierten Destillation unterworfen. Das erhaltene *cis*-1,2-Diäthoxyäthen siedete zwischen 76—78°. Die Ausbeute betrug 14 g (noch alkoholhaltig).

Zur Reinigung wurde das Destillat mit Phthalsäureanhydrid unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde vom Phthalsäureanhydrid abdestilliert und das Destillat nochmals, zur Entfernung von mitgerissenem Phthalsäureanhydrid, mit Anilin unter Rückfluß gekocht. Bei nochmaliger fraktionierter Destillation siedete das *cis*-1,2-Diäthoxyäthen bei 76—77°. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug 8 g (45% d. Th., bezogen auf das angewandte Natrium).

Bestimmung der Äthoxylgruppen im trans- und cis-1,2-Diäthoxyäthen

Die Bestimmung der Äthoxylgruppen wurde nach der etwas abgeänderten Methode von Zeisel vorgenommen. 0,02—0,03 g der beiden ungesättigten Äther wurden in einer Kapillare eingewogen und mit 5 ccm 57proc. Jodwasserstoffsäure, ½ ccm Essigsäureanhydrid und etwas rotem Phosphor 3—4 Std. bei 140° im Bombenrohr erhitzt. Dieses war beiderseits zu engen Rohren ausgezogen, über die nach dem Abbrechen der Spitzen Gummischläuche gezogen werden konnten. Nach dem Erkalten wurde der Bombenrohrinhalt im Kohlensäurestrom in die Zeisel-apparatur übergeführt und in dieser wie üblich behandelt.

a) *trans-1,2-Diäthoxyäthen*

1. 18,7 mg Sbst.: 19,3 ccm n/10-Thiosulfat
2. 22,9 mg Sbst.: 23,5 ccm n/10-Thiosulfat

$C_2H_2(OC_2H_5)_2$ Ber. OC_2H_5 77,58 Gef. 1. 77.40, 2. 77.01

b) *cis*-1,2-*Diäthoxyäthen*

1. 28,0 mg Sbst.: 28,7 ccm n/10-Thiosulfat
2. 27,5 mg Sbst.: 28,25 ccm n/10-Thiosulfat

Gef. 1. 76,95, 2. 77,15

Versuch zur quantitativen Bestimmung der Doppelbindung beim *trans*-1,2-Diäthoxyäthen

1. Jodzahl-Bestimmung nach Wijs

156,8 mg Sbst. Nach 48 Std. wurden 39,75 ccm n/10-Thiosulfat verbraucht; Nullwert: 42,9 ccm, entspr. einer Jod-Aufnahme von 10,5% d. Th.

2. Bromaddition nach Mc Ilhiney

203,6 mg Sbst. Nach 24 Stunden wurden noch 34,8 ccm n/10-Thiosulfat verbraucht; Nullwert 39,6 ccm. Demnach sind 15,2% der ber. Menge an Brom aufgenommen.

Vergleichende Untersuchung der aus beiden stereoisomeren 1,2-Diäthoxyäthenen erhaltenen Reaktionsprodukte mit Brom

1. Bromierung in der Kälte

Zu je 2 g beider Isomeren wurden in der Kälte unter Einwirkung des Sonnenlichtes je 0,9 ccm Brom tropfenweise hinzugegeben und 24 Stunden stehengelassen. Das Reaktionsprodukt wurde dann durch Kochen mit wäßrig-alkoholischer Salzsäure unter Rückfluß verseift, anschließend die Salzsäure mit Natriumcarbonat neutralisiert, der Alkohol abgedampft und der Rückstand mit einer Lösung von Phenylhydrazin in Essigsäure bei 40° versetzt. Es trat in beiden Fällen sofort ein kristalliner Niederschlag auf. Die Niederschläge wurden nach 24stündigem Aufbewahren abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Die Ausbeuten betrugen bei der *trans*-Verbindung 0,600 g, bei der *cis*-Verbindung 0,575 g oder 14,6% bzw. 14,0% d. Th. Aus Alkohol umkristallisiert hatten die Kristalle in beiden Fällen den gleichen Schmp. von 176°. Das Osazon des Glyoxals schmilzt bei 176—177°. Beim Vermischen mit den dargestellten Präparaten trat keine Depression des Schmelzpunktes ein.

2. Bromierung unter Druck bei 100°

2,3 g *cis*-1,2-Diäthoxyäthen wurden zusammen mit 1 ccm Brom in ein Quarzröhrchen eingeschmolzen und ungefähr 3 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit wässerig-alkoholischer Salzsäure verseift und, wie bereits oben angegeben, weiterbehandelt. Das Gewicht

des kristallisierten Niederschlages, der mit essigsaurem Phenylhydrazin entstand, betrug 1,36 g, entspr. 30% d. Th. Der Schmp. des aus Alkohol umkristallisierten Produktes lag bei 176°.

Bestimmung des Gewichtes der Dibromderivate

a) *Bromierung in der Kälte.* 2 g *cis*-1,2-Diäthoxyäthen wurden mit 0,9 ccm Brom in der Kälte zur Einwirkung gebracht. Nach 24stündigem Stehen wurden aus dem gewogenen Saugröhrchen bei einer Badtemperatur von ungefähr 40° alle leicht flüchtigen Bestandteile abdestilliert. Der Rückstand wurde mit Petroläther ausgeschüttelt und anschließend der Petroläther wieder abgesaugt. Das Gewicht des Rückstandes betrug 1,48 g, entspr. 30% des zu erwartenden Dibromderivates.

b) *Bromierung unter Druck bei 100°.* 2,0 g *cis*-1,2-Diäthoxyäthen wurden mit 1,8 ccm Brom in der Kälte zur Einwirkung gebracht und anschließend in einem zugeschmolzenen Quarzröhrchen 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt (90—100°). Nach dem Erkalten bildeten sich zwei Schichten. Sie wurden im Scheidetrichter getrennt und gewogen. Die obere Schicht wog 1,1 g und hatte einen konstanten Siedepunkt von 38°. Diese Fraktion wurde als Äthylbromid nachgewiesen, und zwar durch Erhitzen mit Dimethylanilin unter Rückfluß. Es bildete sich hierbei Dimethyl-äthyl-phenyl-ammoniumbromid, das sich in farblosen Nadeln vom Schmp. 180° abschied. Die untere Schicht enthielt ebenfalls noch Äthylbromid, das abdestilliert wurde. Der Rückstand, ein dickes gelbliches Öl, wog 3,3 g oder 70% d.Th,

Das Öl wurde bei etwa 15 mm Druck destilliert. Hierbei trat HBr-Abspaltung ein; das Destillat, dessen Viskosität sehr viel geringer als vor der Destillation war, reduzierte stark sodaalkalische Permanganatlösung. Das Dibromderivat war also unter Abgabe von Bromwasserstoff in eine ungesättigte Verbindung übergegangen.

Die Molekülverbindungen des *trans*- und *cis*-1,2-Diäthoxyäthens mit Aluminiumchlorid

Die beiden isomeren 1,2-Diäthoxyäthene wurden im Überschuß angewandt. Da auf Zugabe von Aluminiumchlorid unter starker Erwärmung Lösung eintrat, so mußte gut gekühlt werden. Aus den so erhaltenen Lösungen wurde der Überschuß an den niedrig siedenden ungesättigten Äthern i. V. abdestilliert. Der Rückstand wurde dann mit Petroläther wiederholt ausgewaschen und das Lösungsmittel durch Absaugen entfernt.

Bei der Umsetzung der *trans*-Verbindung blieb eine harzartige, zähe Masse zurück, während die *cis*-Verbindung einen gelblich-weißen, anscheinend kristallisierten Rückstand lieferte. Beide Substanzen waren sehr stark hygroskopisch. Sie wurden in einem evakuierten Exsiccator aufbewahrt. Nach 2 Tagen waren sie völlig erstarrt.

Analysen

a) *trans*-Verbindung

$C_6H_{12}O_2 \cdot 2AlCl_3$ Ber. Al 13,1 Cl 54,95
Gef. » 13,9 » 54,15

b) *cis*-Verbindung

$C_6H_{12}O_2 \cdot AlCl_3$ Ber. Al 10,83 Cl 42,1
Gef. » 11,20 » 41,3

Die Molekülverbindungen von *trans*- und *cis*-1,2-Diäthoxyäthen mit Calciumchlorid

Je 1 g der beiden Isomeren wurden mit je 1 g gepulvertem und ausgeglühtem Calciumchlorid in einer kleinen Flasche zur Umsetzung gebracht. Es trat jedesmal nur geringe Erwärmung auf. Beide Isomere bildeten mit dem Calciumchlorid eine dickflüssige Masse, die auf Zugabe von etwa der 10fachen Menge Äther erstarrte. Nach 24stündigem Aufbewahren unter gelegentlichem Schütteln wurden die ätherischen Lösungen in kleine Rundkolben filtriert, das Calciumchlorid mit Äther nachgewaschen und der Äther über einer kleinen Einstichkolonne abgedampft. Der Rückstand betrug bei *trans*-1,2-Diäthoxyäthen nur 0,0877 g, bei *cis*-1,2-Diäthoxyäthen 0,0972 g. Beide isomere Verbindungen sind also praktisch von Calciumchlorid gebunden worden.

Umsetzung von *trans*-1,2-Diäthoxyäthen mit Natriumamid

Zu 2 g gepulvertem Natriumamid, in Äther suspendiert, wurden portionsweise 5 g *trans*-1,2-Diäthoxyäthen gegeben, das bereits in der Kälte lebhaft unter Ammoniakentwicklung reagierte. Anschließend wurde noch solange auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Ammoniakentwicklung beendet war (nach ungefähr 5 Stunden).

Das bei der Umsetzung entstandene feste Reaktionsprodukt wurde durch Filtrieren vom Äther getrennt und anschließend ein Teil davon mit ammoniakalischer Silbernitratlösung versetzt. Es entstand dabei ein weißes Silbersalz, das bald unter Abscheidung von metallischem Silber zerfiel.

Über die beiden Konkurrenzreaktionen: Acetessigester-Kondensation und Äthendioläther-Spaltung[1]

Von *Helmuth Scheibler*

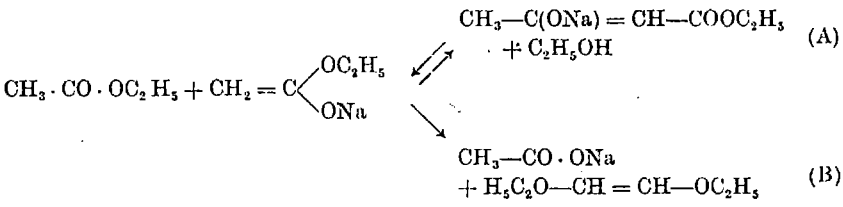
(Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg)

(Eingelaufen am 20. August 1949)

In der voranstehenden Mitteilung ist gezeigt worden, daß neben der bekannten, unter Alkoholabspaltung erfolgenden Kondensationsreaktion zwischen 1 Mol Essigester und 1 Mol Essigesterenolat, die zu Natriumacetessigester führt (Reaktion A), noch eine zweite Reaktion stattfindet,

[1]) Frühere Mitteilungen: H. Scheibler: Z. Angew. Chemie 36, 6 (1923); H. Scheibler u. E. Marhenkel, A. 458, 8 (1927).

bei der Natrium-acetat und *cis*-1,2-Diäthoxyäthen (Aethen-*cis*-1,2-diol-diäthyläther) gebildet werden (Reaktion B):



Bei der Reaktion A handelt es sich um einen umkehrbaren Vorgang. Sie wird, wie die im folgenden beschriebenen Versuche zeigen, in Richtung von links nach rechts gelenkt und beschleunigt:

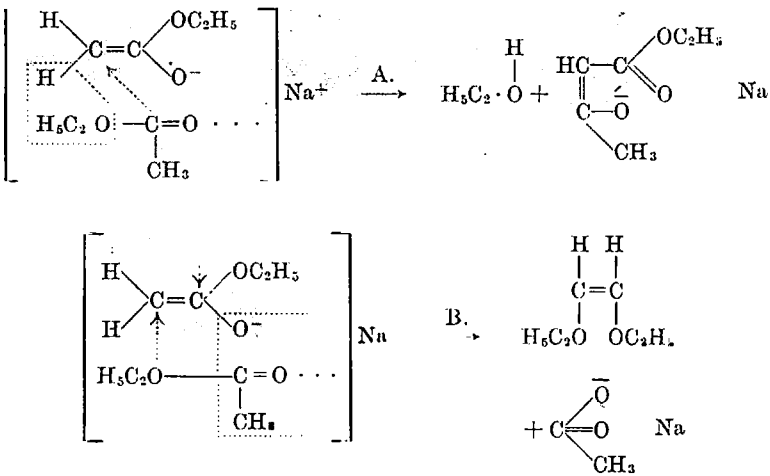
1. durch Erhöhung der Temperatur bis zur Siedetemperatur des Essigesters,
2. durch Anwendung eines Überschusses an Essigester,
3. durch Entfernung von Alkohol aus dem Reaktionsgemisch.

Die Reaktion A verläuft in umgekehrter Richtung bei der Einwirkung von überschüssigem Alkohol auf Natrium-acetessigester (Esterspaltung des Acetessigesters).

Die Reaktion B vollzieht sich nur in einer Richtung. Sie erfolgt zwar langsamer als die Reaktion A, findet aber im Laufe der Zeit vollständig statt, wenn man die unter Alkoholabspaltung verlaufende Reaktion A dadurch verhindert, daß die Reaktionsmasse mit einem indifferenten Lösungsmittel verdünnt wird und daß die Temperatur unterhalb der zur Alkoholabspaltung erforderlichen bleibt. Unter bestimmten Versuchsbedingungen, z. B. bei Verwendung von Triphenylcarbinol-kalium oder -natrium zur Bildung von Essigesterenolat, kann die Umsetzung ausschließlich im Sinne der Gleichung B erfolgen. Um aber die Umsetzung so zu lenken, daß die Reaktion A vorherrscht, ist dafür Sorge zu tragen, daß die hierzu erforderlichen Bedingungen (s. oben) schnell erreicht werden; es ergibt sich also die Anwendung eines großen Überschusses an siedendem Essigester, in den Natrium oder Natriumäthylat eingetragen werden.

Zur Erklärung des Verlaufs der Acetessigestersynthese sind verschiedene Reaktionsschemen aufgestellt worden. Berechtigung haben diese aber nur dann, wenn mit der Formulierung der hierbei angenommenen „Zwischenprodukte" nicht nur die Bildung von Natrium-acetessigester + Alkohol, sondern auch die unter anderen Reaktionsbedingungen erfolgende Bildung von Natriumacetat + *cis*-1,2-Diäthoxyäthen erklärt werden kann. Das ist der Fall, wenn man annimmt, daß das enolisierte und das nicht enolisierte Essigestermolekül („Methylen"- und „Esterkomponente") sich zu einer Molekülverbindung mit

chinhydronartigem Anion zusammenschließen. Aus diesem Zwischenprodukt kann sich sowohl Alkohol als auch Natriumacetat abspalten, wie folgende Formelbilder zeigen.



Bei der Reaktion A erfolgt die Abspaltung von Alkohol unter gleichzeitiger Ausbildung der C=C-Bindung zwischen den beiden ursprünglichen Estermolekülen. Hierbei findet im Anion Ladungswechsel vom O-Atom der Methylenkomponente zum O-Atom der Esterkomponente statt, so daß Natriumacetessigester gebildet wird. Bei der Reaktion B tritt gleichfalls Ladungswechsel im Anion von dem einen zum anderen O-Atom ein. Doch führt dieser hier zur Spaltung der Molekülverbindung in das Salz der dem Ester zugehörigen Säure und den unter Umlagerung gebildeten, die Alkoxygruppen zweier Estermoleküle enthaltenden Äthen-1 2-dioläther. Es ist bemerkenswert, daß sich ausschließlich die *cis*-Verbindung bei dieser, durch Abspaltung von Natriumacetat erzwungenen Umlagerung bildet, während *trans*-1,2-Diäthoxyäthen durch Abspaltung von Alkohol aus Äthoxy-acetaldehyd-diäthylacetal erhalten wird (vgl. die voranstehende Mitteilung).

Ähnliche Molekülverbindungen liegen in den von B. Eistert erwähnten halbchinoiden Anionen der Chinhydrone vor, die zuweilen bei der Reduktion von Chinonen in alkalischer Lösung von bestimmtem p_H entstehen und für die B. Eistert eine Elektronenformel mit merichinoidem System angibt[2]).

Durch die Abspaltung von Alkohol entsteht ein konjugiertes System. In der Neigung, ein solches auszubilden, sehen F. Arndt und B. Eistert den wesentlichen und treibenden Faktor für die gesamten Claisen-Kondensationen[3]). Letzten Endes

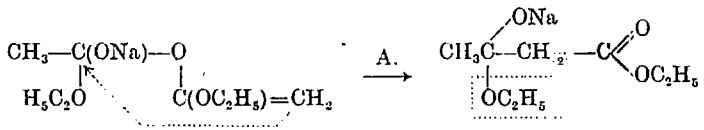
[2]) P. Pfeiffer, Organ. Molekülverbindungen, F. Enke, Stuttgart 1922, S. 199. B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, F. Enke, Stuttgart 1938, S. 192.

[3]) F. Arndt u. B. Eistert, B. 69, 2385 (1936).

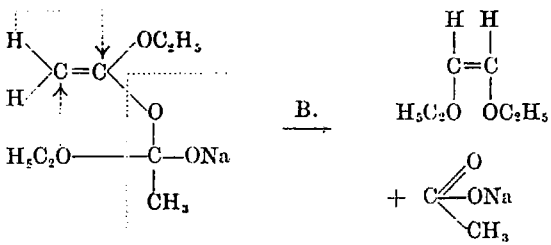
werden die beiden Reaktionen A und B verursacht durch das Neutralisationsbestreben des Natriumkations, das entweder mit dem Anion des Acetessigesters bei der Reaktion A oder mit dem Acetat-Anion bei der Reaktion B weit besser befriedigt wird als mit dem äußerst schwach sauren Essigester-enolat-Anion.

Beide Reaktionen kann man sich auch mit dem von L. Claisen 1905 aufgestellten Schema der Natriumacetessigester-Synthese[4]) veranschaulichen, das weniger bekanntgeworden ist als die frühere von L. Claisen vertretene Ansicht[5]). Schreibt man das „II. Schema von Claisen" (2) in geeigneter Weise (2a), so wird die Reaktion B, die Bildung von *cis*-1,2-diäthoxyäthen + Natriumacetat, auch auf diese Weise verständlich gemacht[6]):

2)



2a)

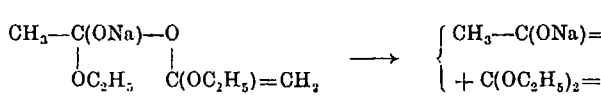


Wenn hier der chinhydronartigen Formulierung des Zwischenproduktes gegenüber der Claisenschen Auffassung, die eine Sauerstoffbrücke zwischen beiden miteinander in Reaktion tretenden Essigester-

[4]) L. Claisen, B. 38, 714 (1905).

[5]) L. Claisen, B. 20, 651 (1887).

[6]) In einem an mich gerichteten Brief vom 22. 6. 1922 schreibt L. Claisen: „Auch heute noch, also nach Kenntnis Ihrer interessanten Versuche halte ich die gegebene Auffassung für diejenige, die sich dem Vorgang am meisten nähert. Denn auch die Entstehung des Ketenacetals kann mit dem angegebenen Zwischenprodukt sehr gut vereinbart werden:



Den jetzt als *cis*-1,2-Diäthoxyäthen erkannten Endioläther hatte ich damals als das isomere 1,1-Diäthoxyäthen (Ketendiäthylacetal) aufgefaßt. (Vgl. A. 565, 157 (1949) und H. Scheibler u. E. Marhonkel, A. 458, 13 (1927); H. Scheibler, B. 67, 1341 (1934).

molekülen vorsieht, der Vorzug gegeben wird, so ist hierfür das Verhalten der kristallinen Masse maßgeblich, die durch Einwirkung von Natriumäthylat auf überschüssigen Essigester und Abdampfen der nicht in Reaktion getretenen, flüchtigen Bestandteile (Essigester und Alkohol) bei möglichst niedriger Temperatur erhalten wird. Nach der Zersetzung mit Wasser läßt sich *cis*-1,2-Diäthoxyäthen mit Äther extrahieren und nach dem Ansäuern Essigsäure. Acetessigester ist dagegen nur spurenweise in dem aus saurer Lösung erhaltenen ätherischen Extrakt enthalten. Ferner gibt das isolierte feste Produkt bei der Behandlung mit Benzaldehyd Zimtsäureester und zimtsaures Natrium[7]). Die Reaktionsfähigkeit des Benzaldehyds mit dem isolierten „Zwischenprodukt der Acetessigester-Kondensation" ist so zu verstehen, daß Essigester-enolat noch als solches in der Molekülverbindung vorhanden ist; es ist gewissermaßen durch Absättigung von Partialvalenzen stabilisiert worden. So sind auch Chinon und Hydrochinon in den Lösungen der Chinhydrone noch als solche vorhanden. Selbstverständlich kann es sich bei dem in der angegebenen Weise isolierten, kristallinen Produkt nicht um die reine Molekülverbindung aus 1 Mol Essigester-enolat + 1 Mol Essigester handeln. Neben dieser muß vielmehr noch Natriumäthylat (mit Kristallalkohol oder an Essigester gebunden) vorhanden sein, da die wäßrige Lösung alkalisch reagiert.

Ferner enthält das isolierte Produkt eine bestimmte Menge von Natriumacetat bereits vor der durch Wasser erfolgenden Spaltung, weil die nach dem Ansäuern erhaltene Essigsäuremenge größer ist, als dies dem isolierten *cis*-1,2-Diäthoxyäthen entspricht[8,9]).

Von den beiden Konkurrenzreaktionen, die bei der Einwirkung von Essigester auf Essigester-enolat und allgemein bei der Einwirkung von Carbonsäureestern auf die Enolate von Carbonylverbindungen (Estern,

---

[7]) H. Scheibler und H. Friese, A. 445, 135 (1925).

[8]) H. Scheibler, E. Marhenkel, A. 458, 7 (1927).

[9]) Bei der Vorschrift zur Darstellung von „Ketenacetal" (jetzt als *cis*-1,2-Diäthoxyäthen erkannt) habe ich angegeben (A. 458, 15, 28 (1927); B. 66, 428 (1933); Am. Soc. 55, 525 (1933)), die Reaktionsmasse von Natriumäthylat mit überschüssigem Essigester in einen leeren Vacuumexsiccator zu gießen und dann die flüchtigen Bestandteile bei Zimmertemperatur abzusaugen, um so das feste Zwischenprodukt (das „primäre Reaktionsprodukt") isolieren zu können. Die Verwendung eines Vacuumexsiccators zu diesem Zweck ist nicht belanglos; so ist nämlich die Gewähr dafür gegeben, daß die flüchtigen Bestandteile bei Zimmertemperatur möglichst schnell abgesaugt werden können. Es darf nicht etwa bis zur Gewichtskonstanz getrocknet werden, vielmehr ist es vorteilhaft, wenn der Rückstand noch geringe Mengen von Essigester enthält, die im Laufe der weiteren Verarbeitung in der alkalisch-wäßrigen Lösung leicht verseift werden. — Wenn F. Adickes und M. Meister (B. 68, 2197 (1935)), die im Rundkolben arbeiteten, eine 10—20% niedrigere Ausbeute an trockenem Produkt, als ich und meine Mitarbeiter erhielten, so ist das Abdampfen bei zu hoher Temperatur oder zu lange durchgeführt worden; daher ist es nicht verwunderlich, daß sie den ungesättigten Äther nicht isolieren konnten (vgl. Anm. 14 der voranstehenden Mitteilung).

Aldehyden und Ketonen) eintreten, ist vor der Isolierung des damals als „Ketenacetal" bezeichneten *cis*-1,2-Diäthoxyäthens immer nur die Claisensche Kondensation, die bei Verwendung von Essigester zu Natriumacetessigester führt (Reaktion A), beobachtet und beschrieben worden. Es liegen jedoch auch aus früherer Zeit Angaben vor, aus denen sich ergibt, daß die allgemein als „Endioläther-spaltung" (Reaktion B) zu bezeichnende Reaktion eingetreten war; allerdings wurden die ungesättigten Äther selbst nicht beobachtet, sondern nur die anderen Spaltprodukte der Reaktion, nämlich die carbonsauren Salze. Infolgedessen ließen dann die Ausbeuten an Kondensationsprodukten, den Alkaliverbindungen der β-Ketonsäureester, zu wünschen übrig. So erhielt L. Claisen[10]) bei der Einwirkung von Natriumäthylat (1 Mol) auf Benzoesäureester (1 Mol) und Essigester (Überschuß) den Benzoylessigester nur mit einer Ausbeute von 33%, und zwar unabhängig von der angewandten Reaktionstemperatur. Es scheint also im vorliegenden Falle die Endioläther-spaltung des Zwischenproduktes (Reaktion B) gegenüber der Claisenschen Kondensation (Reaktion A) bevorzugt zu sein.

Außer dem aus Essigester erhaltenen *cis*-1,2-Diäthoxyäthen sind auch noch folgende Endioläther, die damals als „Ketenacetale" bezeichnet worden waren, beschrieben worden: Äthen-1,2-diol-dipropyläther, Äthen-1,2-diol-diisobutyläther, Äthen-1,2-diol-diisoamyläther, Äthen-1,1,2-triol-triäthyläther und Propen-1,2-diol-diäthyläther[11]).

Die Feststellung, daß neben der zu Natriumacetessigester führenden Kondensation des Essigesters mit Natrium, Natriumäthylat oder Natriumamid noch eine Konkurrenzreaktion stattfindet, bei der ein Teil des Natriums und des Essigesters als Natriumacetat für die Reaktion verlorengeht, hatte mich bereits im Jahre 1923 veranlaßt, Reaktionsbedingungen ausfindig zu machen, die es gestatten, den Acetessigester mit höherer Ausbeute zu gewinnen, als es bisher möglich war.

Das bis zu diesem Zeitpunkt allgemein übliche Darstellungsverfahren für Acetessigester war im wesentlichen noch dasselbe, das bereits im Jahre 1863 von Geuther angegeben worden war. Nach diesem Verfahren werden im Höchstfalle 40% der auf das angewandte Natrium berechneten Ausbeute erhalten. Bei der üblichen Arbeitsweise[12]), nach der man mit Natrium (1 At) und Essigester in geringem Überschuß (2,5 Mol, also 0,5 Mol Überschuß) arbeitet, wird nur 3 Stunden lang bis zum gelinden Sieden des Essigesters erwärmt. Da allzulanges Kochen

[10]) L. Claisen, B. 20, 653 (1887).

[11]) H. Scheibler, E. Marhenkel u. R. Nikolić, A. 458, 21 (1927).

[12]) Vgl. z. B. Gattermann-Wieland, Die Praxis des org. Chemikers, Walter de Gruyter Verlag, Berlin, 32. Aufl. 1947, S. 227.

die Ausbeute schädigen soll, so wird empfohlen, den Prozeß möglichst frühzeitig durch Ansäuern zu unterbrechen, auch wenn kleine Natriumreste sich noch nicht umgesetzt haben.

Wenn auch die Acetessigester in großem Maßstab herstellende Industrie bereits die Erfahrung gemacht hatte, daß die Ausbeute an Acetessigester durch Erhöhung der verwandten Essigestermenge und Verlängerung der Reaktionsdauer wesentlich gesteigert werden kann, so wurde das Verfahren erst dadurch rationell gestaltet, daß man den bei der Kondensation entstehenden Alkohol aus der Reaktionsflüssigkeit entfernt[13]). Man erreicht dies dadurch, daß man den überschüssigen Essigester mitsamt dem gebildeten Alkohol abdampft, den erhaltenen Rückstand wieder mit frischem alkohol- und wasserfreien Essigester behandelt, den Essigester wieder durch Verdampfen entfernt und diese Behandlung noch einige Male wiederholt. Auf diese Weise wird der Alkohol aus dem Reaktionsgemisch entfernt und dadurch die Bildung von Natrium-acetessigester vervollständigt (vgl. oben Reaktion A). Besonders vorteilhaft gestaltet sich das Verfahren dadurch, daß man vom Siedebeginn der Reaktionsflüssigkeit ab zur Entfernung des Alkohols in demselben Maße frischen Essigester kontinuierlich zulaufen läßt, wie die Reaktionsflüssigkeit abdestilliert.

Bei der Einwirkung von Natrium auf Essigester wird Natriumäthylat durch Reduktion gebildet, und es entweicht nur ein geringer Bruchteil des entwickelten Wasserstoffes gasförmig[14]). — Man kann daher die Kondensation statt mit Natrium ebensogut mit Natriumäthylat durchführen, was erhebliche technische Vorteile bietet[15]). In diesem Falle ist der erhaltene Natrium-acetessigester nahezu rein; man erhält ihn mit fast quantitativer Ausbeute in einer für die Praxis erwünschten Form als fast farblose, lockere, poröse, kristalline Masse, während das Reaktionsprodukt bei Verwendung von Natrium schwach gelblich gefärbt ist. Für die meisten synthetischen Verfahren ist der so hergestellte Natriumacetessigester als solcher verwendbar, so daß sich die Isolierung und Destillation des freien Acetessigesters erübrigt. Läßt man dagegen Natrium und Essigester im früher üblichen Verhältnis 1 : 10 aufeinander einwirken, und destilliert den überschüssigen Essigester nachher ab, zuletzt i. V., so erhält man eine zähe, stark hygroskopische Masse, die fest an den Gefäßen haftet.

Bei der Zersetzung mit Säuren wird nicht nur Acetessigester, sondern auch noch Essigsäure in erheblicher Menge gebildet, so daß die Reinigung des Acetessigesters durch Destillation erforderlich ist.

---

[13]) Dank dem Entgegenkommen der Leitung der Farbwerke Höchst ist mir gestattet worden, meine bisher geheimgehaltene Patentanmeldung Sch. 67412 IV/1202 „Verfahren zur Darstellung von Acetessigester" vom 26. 3. 1923, die die praktische Anwendung meiner, bei der Untersuchung der Acetessigester-Kondensation gewonnenen Erkenntnisse enthält, bekanntzugeben.

[14]) H. Scheibler, Z. Angew. 36, 6 (1923), H. Scheibler u. E. Marhenkel, A. 458, 8 (1927).

[15]) Besonders seitdem es gelungen ist, Natriumäthylat aus Natronlauge und Alkohol durch Entfernung des Wassers durch azeotropische Destillation mit Benzol herzustellen. (Young, Soc. 81, 702 (1902)).

Beschreibung der Versuche

1. 23 g Natrium in Drahtform werden mit 250 ccm reinen Essigesters durch Erwärmen im schwach angeheizten Ölbad bis zum gelinden Sieden umgesetzt und dann, sobald Lösung des Natriums erfolgt ist (nach etwa 1 Std.), der überschüssige Essigester zusammen mit dem gebildeten Alkohol abdestilliert, zuletzt i. V. Der trockene Rückstand wird mit den 125 ccm frischen alkohol- und wasserfreien Essigesters ½ Stunde erwärmt und in der gleichen Weise wie vorher der nun wieder alkoholhaltige Essigester abgedampft. Diese Behandlung wird noch zweimal wiederholt. Es bleibt alsdann Natrium-acetessigester als schwach gelblich gefärbte lockere, poröse, kristalline Masse zurück, die leicht aus dem Reaktionsgefäß entfernt werden kann. Die Ausbeute beträgt 139,8 g oder 92 % d. Th. Durch Umkristallisieren aus Essigester kann man aus dem hellgelb gefärbten Rohprodukt reinen Natrium-acetessigester gewinnen.

Zur Überführung in Acetessigester wird die Natriumverbindung mit kalter verd. Schwefelsäure zersetzt. Von geringen Mengen eines gelb gefärbten sauren Nebenproduktes trennt man durch Ausschütteln mit verd. Sodalösung oder durch Destillation i. V., wobei die gefärbten Verunreinigungen als dunkelbraunes Harz zurückbleiben. Die Ausbeute an Acetessigester beträgt mindestens 115 g oder etwa 90% ber. auf das angewandte Natrium.

2. 68 g fein gepulvertes Natriumäthylat werden in 425 ccm reinen, zum beginnenden Sieden angewärmten Essigester unter Umrühren eingetragen, wobei Lösung erfolgt. Der überschüssige, alkoholhaltige Essigester wird alsdann abdestilliert, zuletzt i. V., der Rückstand mit 255 ccm reinem siedenden Essigester verrührt und hierauf der alkoholhaltige Essigester wieder durch Abdampfen entfernt. Nach 2maliger Wiederholung dieser Behandlung wird Natrium-acetessigester in fast farblosem Zustande erhalten; die Ausbeute beträgt 136,8 g oder 90% d. Th.

3. Man beginnt die Reaktion wie bei 1. und 2. und läßt dann vom Siedebeginn der Reaktionsflüssigkeit ab zur Entfernung des Alkohols in kontinuierlichem Betrieb in demselben Maße frischen Essigester zulaufen, als die Reaktionsflüssigkeit, bestehend aus Essigester und Alkohol, abdestilliert. — Diese Ausführungsform ist besonders für den Großbetrieb geeignet.

Über die Sandmeyersche Reaktion III

Die Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid durch Kupfer(II)- und Eisen-(III)chlorid

Von *Emanuel Pfeil* und *Otto Velten*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg)

(Mit 6 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 7. September 1949)

Die Frage nach dem Mechanismus der Sandmeyerschen Reaktion (SR) ist öfter im Zusammenhang mit dem Problem erörtert worden, ob neben den Kupfer(I)salzen auch andere Metallhalogenide eine der SR gleiche Zersetzung aromatischer Diazoniumsalze hervorrufen können.

Sandmeyer selbst hatte in seiner Veröffentlichung ausdrücklich angegeben, daß Kupfer(I)verbindungen allein wirksam sein sollen[1]). Demgegenüber stehen die Beobachtungen einer Reihe neuerer Bearbeiter, welche über Reaktionen zwischen Diazoniumsalzen und den Halogeniden anderer Metalle berichten[2]). Genauer untersucht wurde das Gebiet durch Hodgson[3]), der eine ganze Reihe von Metallhalogeniden als wirksam anführt. Er hat allerdings bei seinen Versuchen eine wichtige Tatsache außer acht gelassen. Schon früher hatte der eine von uns gefunden, daß die Konzentration der Chlorionen bei der Verkochung von Diazoniumchloriden eine wichtige Rolle spielt, und daß von ihr auch die Ausbeute an Halogenaryl abhängt[4]). Hodgson fügt zu einem Ansatz mit Salzsäure ohne Katalysator, den er der Berechnung zugrunde legt, das Metallchlorid, welches er prüfen will, hinzu. Auf diese Weise wird die Konzentration der Chlorionen erhöht, und die Ausbeute an Halogenaryl kann steigen, ohne daß das betreffende Metallchlorid irgendwie katalytisch zu wirken braucht. Es ist jedoch sicher, daß die Wirkung des Kupfer(II)- und Eisen(III)-chlorids das Maß dessen überschreitet, was durch Steigerung der Chlorionenkonzentration erreicht werden kann.

Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid in Gegenwart von Kupfer(II)chlorid

Die früher[5]) bereits beschriebene Arbeitsweise kann unverändert beibehalten werden, da p-Nitrophenol auch in Gegenwart von Kupfer(II)-chlorid mit Bromat titriert werden kann. Es ist zweckmäßig, im Gegensatz zu Hodgson, der in sehr conc. Salzsäure arbeitet, die Säureconcentration nicht allzu hoch zu wählen. Man vermeidet so das unbequeme Arbeiten mit heißer, conc. Salzsäure und unkontrollierbare Verluste an Chlorionen. Bei allen Versuchen bleibt das Verhältnis von Chlorionen zu Wasser = 1 : 14; unter diesen Umständen werden beim Verkochen ohne Katalysator 36 Proc. p-Chlornitrobenzol gebildet. Das zu den Versuchen verwendete Kupfer(II)chlorid verbraucht in verdünnter Lösung in der Kälte kein Permangarat, es wird daher als frei von Kupfer(I)-chlorid angesehen. In der Reihe steigt die zugesetzte Menge Kupfer(II)-chlorid an, um die Gesamt-chlorionenconcentration konstant zu halten, wird dem Ansatz noch soviel Salzsäure zugefügt, wie erforderlich

[1]) Ber. 17, 1633, 2650 (1884).

[2]) Contardi, Ann. Chim. appl. 7, 13 (1923); Fry und Grote, Am. 48, 710 (1926); Blumberger, Rec. 49, 267 (1930).

[3]) Chem. Rev. 40, 267 (1946).

[4]) Pfeil A. 561, 220 (1949).

[5]) A. 561, 226 (1949).

ist, den berechneten Wert zu erreichen. Mit steigender Concentration des Kupfer(II)salzes sinkt also zwangsläufig der Säuregehalt der Lösungen.

Fig. 1 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der Versuchsreihe, man erkennt, daß die Ausbeuten weit über die von Hodgson erreichten hinausgehen. Die Lösungen zersetzen sich bei hohem Gehalt an Kupfer-(II)chlorid so schnell, daß es unmöglich ist, sie in getrennten Anteilen zu verarbeiten. Sie werden daher ungeteilt verkocht, dabei fällt das p-Chlornitrobenzol sofort schmelzpunktsrein an.

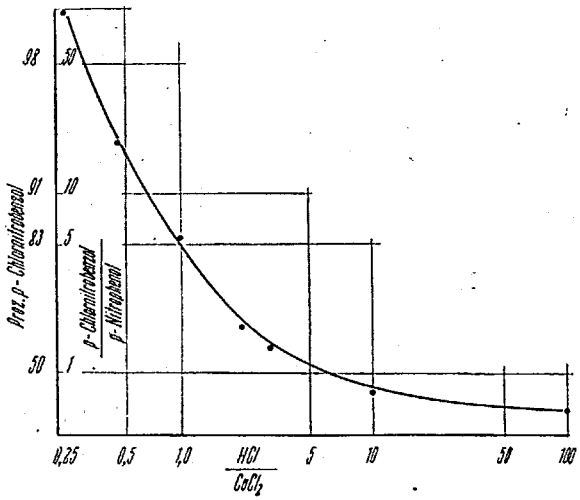


Fig. 1

Hodgson hatte aus seinen Versuchen geschlossen, daß ein Komplex aus Kupfer(II)chlorid und Chlorionen der Träger der katalytischen Wirkung des Metallsalzes sein sollte.

Diese Annahme ist nicht überzeugend, da gerade die Diazoniumsalze, welche sich von komplexen Säuren ableiten, besonders schwer zerfallen. Daß sie schließlich bei der thermischen Spaltung nur Halogenbenzole liefern, ist bekannt. Das beweist jedoch nicht, daß die Anionen der komplexen Säuren besonders leicht mit Diazoniumionen zu reagieren vermögen, denn die Zersetzungstemperaturen derartiger Salze liegen weit höher als die der entsprechenden Diazoniumhalogenide. Gerade das deutet darauf hin, daß die Reaktion mit dem Halogenion eines Komplexes schwerer möglich ist, als die mit einem freien Halogenion.

In Fig. 1 entspricht die rechte Seite des Achsensystems einer Lösung mit viel Salzsäure und wenig Kupfer(II)chlorid, die linke dagegen wenig Säure und viel Kupfersalz. Das Verhältnis von Kupfer(II)chlorid

zu Salzsäure durchläuft in der Versuchsreihe alle möglichen Werte. Sollte sich von diesen einer, wie es Hodgson annimmt, durch besondere katalytische Wirksamkeit auszeichnen, so müßte an irgendeiner Stelle der Ausbeutekurve ein Maximum an p-Chlornitrobenzol auftreten. Dies ist nicht der Fall, das Verhältnis von p-Chlornitrobenzol zu p-Nitrophenol steigt mit der zugesetzten Menge Kupfer(II)-chlorid ständig an. Komplexe Kupfer-Halogenverbindungen spielen also, wie auch schon beim Kupfer(I)chlorid gezeigt werden konnte, keine Rolle[6]).

Als Variable in der Versuchsreihe erscheint ungewollt auch die Wasserstoffionen-concentration, solange als zusätzliches Chlorid nur Salzsäure verwendet wird. Bei den folgenden Versuchen wird bei gleichbleibender Kupferconcentration die Säureconcentration der Lösung verändert, indem ein Teil der notwendigen Chlorionen durch Kochsalz zugeführt wird. Tab. 1 zeigt, daß die Wasserstoffionen von Einfluß sind, ihr Absinken bewirkt das Ansteigen der Ausbeuten an p-Chlornitrobenzol.

Tab. 1

Ansatz: 1/40 Mol Diazoniumsalz, zusammen mit den angegebenen Zusätzen in 100,0 ccm Lösung enthalten. Chlorionen zu Wasser = 1 : 14, jeweils 5 ccm des Ansatzes verkocht. 2,8 g Kupfer(II)chlorid

Versuchs-nummer	HCl in g	NaCl in g	Verhältn. HCl NaCl	Ausbeute an p-Nitrophenol	Ausbeute an p-Chlor-nitrobenzol
2a	6,38	8,05	1,27 : 1	48,4	51,6
2b	3,19	13,2	0,391 : 1	27,2	72,8

Der starke Anstieg der Kurve in Fig. 1 muß offenbar auf die in der Versuchsreihe zwangsläufig verminderte Säureconcentration zurückgeführt werden. Der Mechanismus der Umsetzung mit Kupfer(II)-chlorid ist verwickelter Natur. Das einfache, von Hodgson entworfene Schema wird diesem nicht gerecht.

Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid in Gegenwart von Eisen(III)chlorid

Arbeitsweise wie bei Kupfer(II)chlorid beschrieben. Verhältnis von Chlorionen zu Wasser = 1 : 14. Fig. 2 bringt die Ergebnisse der Versuche.

[6]) A. 562, 169 (1949).

Die Kurve in Fig. 2 zeigt einen der Fig. 1 ähnlichen Verlauf, mit dem Unterschied, daß merkliche Wirkung des Eisensalzes erst von M ab zu erkennen ist. M entspricht zugleich einem flachen Minimum der Ausbeute. Aus der Tatsache, daß in der Kurve kein Ausbeutemaximum auftritt, muß man schließen, daß auch hier der Komplex $(FeCl_4)'$ nicht katalytisch wirkt.

In Analogie zu den Versuchen mit Kupfer(II)chlorid ist es wahrscheinlich, daß der bei hohen Gehalten an Eisen(III)-chlorid einsetzende Anstieg der Kurve in Fig. 2 mit der Verminderung der Säureconcentration zusammenhängt.

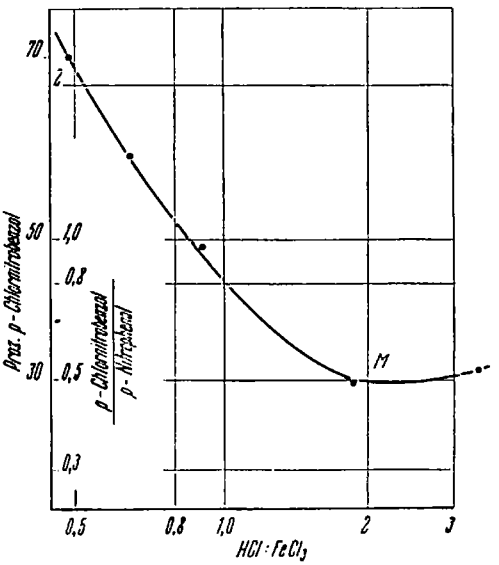


Fig. 2

Verwendung des Kupfer(II)chlorids zum präparativen Ersatz der Diazoniumgruppe durch Halogen

In Anlehnung an die Arbeitsweise von Kuhn und Eichenberger[7]) wird die Diazoniumlösung in die sehr conc. kochende Lösung des Katalysators eingetropft, bei genügender Heizung geht dabei das Wasser der Lösungen mit den Reaktionsprodukten über. Das Übertreiben kann durch Einblasen von überhitztem Wasserdampf erleichtert werden. Das Verfahren ist auf Diazoniumsalze beschränkt, welche flüchtige Halogenide liefern; wenn man die Lösungen aus festen Diazoniumhalogeniden herstellt, kann es kontinuierlich gestaltet werden. Die Versuche dienen außerdem dazu, auf einfache Weise festzustellen, wie die Wirksamkeit des Kupfer(II)chlorids von der Natur des Diazoniumsalzes abhängt. Die Angaben in Tab. 2 beziehen sich auf schmelzpunktsreine Substanzen.

Das Kupfer(II)chlorid ist nur bei negativierend substituierten Diazoniumsalzen wirksam. Diese Tatsache ist von hoher Bedeutung für die Deutung des Vorganges. Auch hier erweist sich Hodgsons Schema als unzulänglich.

[7]) F. P. 663 235 C. 1929 II 3069.

Tab. 2.

Versuchsnummer	Diazoniumsalz aus	Ausbeute an Arylhalogenid
4a	p-Nitranilin	93,5 Proc.
4b	m-Nitranilin	90 „
4c	o-Nitranilin	91 „
4d	p-Chloranilin	84 „
4e	β-Naphtylamin	55 „
4f	Anilin	21 „
4g	p-Toluidin	20 „

Unsere Untersuchungen waren soweit gekommen, als im hiesigen Institut durch G. Dittmar gefunden wurde[8]), daß Kupfer(II)chlorid dann keine Wirkung auf die schon bei Zimmertemperatur ablaufende Zersetzung des 2,4-Dinitrobenzol-diazoniumchlorids ausübt, wenn es vorher mit verd. Permanganatlösung behandelt worden war. Er nimmt an, daß dabei eine geringe Menge Kupfer(I)chlorid zerstört wird, welche im Kupfer(II)salz enthalten war, und dessen Wirksamkeit vortäuschte. Außerdem findet Dittmar, daß salpetrige Säure in Gegenwart von Kupfer(II)salzen die Abspaltung von Stickstoff aus dem Diazoniumsalz katalysiert.

Das zu unseren Versuchen verwendete Kupfer(II)chlorid verbraucht in der Kälte kein Permanganat, um jedoch eine Täuschung durch eingeschlepptes Kupfer(I)chlorid auszuschließen, wiederholen wir diese mit einer Kupferlösung, welche mit verd. Permanganatlösung versetzt worden ist. Mit dem gleichen Oxydationsmittel wird auch die Diazoniumlösung austitriert. Dabei ist zu beachten, daß sich nun in allen Ansätzen freies Chlor befindet, da das Permanganat in der conc., und daher sauren Kupfer(II)chloridlösung Chlor entwickelt.

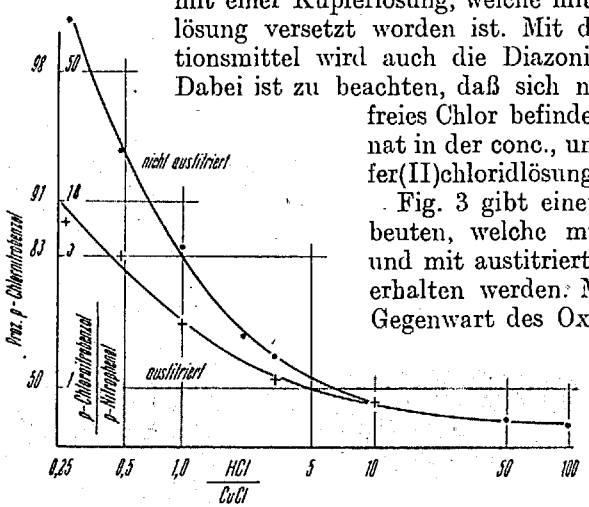


Fig. 3

Fig. 3 gibt einen Vergleich der Ausbeuten, welche mit unvorbehandeltem und mit austitriertem Kupfer(II)chlorid erhalten werden. Man erkennt, daß die Gegenwart des Oxydationsmittels diese zwar vermindert, aber sie liegen doch noch weit über derjenigen, welche bei gleicher Chlor-ionenconcentration ohne Kupfersalz erhalten

[8]) Diplomarbeit Marburg 1948, S. 13.

wird. Die Wirksamkeit des Kupfer(II)chlorids ist bei unseren Versuchen also mit Sicherheit nicht auf eingeschlepptes Kupfer(I)chlorid zurückzuführen.

Die verhältnismäßig geringe Menge Oxydationsmittel in unseren Ansätzen hebt die Wirkung des Kupfer(II)chlorids nicht auf, sie zeigt aber einen charakteristischen Einfluß auf die Höhe der Ausbeute. Für weitere Untersuchungen ist das Permanganat wenig geeignet, dagegen läßt sich mit Bichromat die Aktivität des Kupfer(II)chlorids völlig aufheben. Allerdings ist, wie Tab. 3 zeigt, seine hemmende Kraft an eine bestimmte Mindestmenge gebunden, welche ihrerseits wieder vom Säuregehalt der Lösung abhängig ist. In stärker sauren Ansätzen wird auch mehr Oxydationsmittel benötigt, welches im Laufe der Verkochung verbraucht wird.

Tab. 3.
Ansatz: 1/40 Mol Diazoniumsalz in 100,0 ccm Lösung

Versuchsnummer	$\frac{CuCl_2}{HCl}$	$\frac{\text{Diazoniumsalz}}{\text{Bichromat}}$	$\frac{\text{Chlorionen}}{H_2O}$	Ausbeute an p-Chlornitrobenzol	
				ohne	mit $K_2Cr_2O_7$
5g	1 : 2	1 : 0,0333	1 : 6	72,2 Proc.	71,1 Proc.
5h	1 : 1	1 : 0,0666	1 : 10	63,3 „	59,4 „
5i	1 : 3	1 : 0,0666	1 : 14	52,3 „	34,0 „
5k	1 : 1	1 : 0,0666	1 : 14	67,8 „	33,2 „
5l	1 : 0,5	1 : 0,0666	1 : 14	84,4 „	33,2 „

Das zugesetzte Bichromat macht nur einen Bruchteil des in Lösung befindlichen Kupfer(II)chlorids oder Diazoniumsalzes aus. Selbst wenn es mit einem von beiden zu einer stabilen, nicht umzusetzenden Verbindung zusammentreten würde, wäre deren Anteil nur sehr gering gegenüber der Gesamtmenge der restlichen Ionen.

Den gleichen hemmenden Einfluß zeigt das Bichromat auch bei der katalytischen Zersetzung des p-Nitrobenzol-diazoniumchlorids durch Eisen(III)chlorid.

Auch Hodgson hat seinen Ansätzen in einzelnen Fällen Oxydationsmittel zugesetzt, ohne einen Einfluß auf die Ausbeuten zu finden. Er verwendet Persulfat bzw. Eisen(III)chlorid. Letzteres ist sicher unwirksam, weil es selbst die Bildung von Arylhalogenid aus Diazoniumsalzen katalysiert. Da Hodgson keine Einzelheiten seiner Versuche angibt, nehmen wir an, daß er im Falle des Persulfates nicht genügend Oxydationsmittel angewandt hat. Er hätte nach unseren Erfahrungen große Mengen davon benötigt, weil er in stark sauren Lösungen arbeitet (s. die Versuche zu Tab. 3). Eigene Untersuchungen, welche noch nicht abgeschlossen sind, zeigen jetzt schon, daß auch mit Persulfat die katalytische Wirkung des Kupfer(II)chlorids aufgehoben werden kann, wenn die Ansätze nicht zuviel Säure enthalten.

Offenbar können Kupfer(II)- und Eisen(III)chlorid selbst die SR nicht auslösen, denn beide werden durch Oxydationsmittel bereits in solchen Concentrationen völlig gehemmt, welche weit geringer sind als die der betreffenden Metallsalze in Lösung. Ihre Wirksamkeit muß also auf die Gegenwart anderer, wirksamer Verbindungen zurückgeführt werden. Diese sind aber, wie Fig. 3 zeigt, nicht ursprünglich in den verwendeten Chloriden enthalten, sondern werden erst im Verlauf der Verkochung gebildet.

Der Mechanismus der Zersetzung durch Kupfer(II)chlorid

Wir vermuten, daß aus dem Diazoniumsalz zunächst ein Reduktionsmittel gebildet wird, welches dann das Kupfer(II)chlorid in das außergewöhnlich aktive Kupfer(I)chlorid, und das Eisen(III)chlorid in das schwächer, aber immerhin gut wirksame Eisen(II)salz umwandelt. Wir bedienen uns zur näheren Untersuchung wieder der gut bekannten Umsetzung zwischen p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid und Kupfer(II)chlorid. Jene Reaktion, welche die reduzierende Substanz liefert, muß nur ein geringes Ausmaß besitzen, da bereits sehr wenig Oxydationsmittel ausreicht, um ihre Wirksamkeit zu verhindern. Wir scheiden aus diesem Grund die Hauptprodukte der Verkochung, p-Nitrophenol und p-Chlornitrobenzol aus unseren Betrachtungen aus. Da das Kupfer(II)chlorid nur bei negativierend substituierten Diazoniumsalzen wirksam ist und durch Wasserstoffionen gehemmt wird, muß die gesuchte Reaktion vorwiegend bei Diazoniumsalzen mit stark negativierenden Gruppen auftreten und durch Wasserstoffionen gehemmt werden. Dies trifft für die von Bucherer und Wolff[9]) beschriebene Umkehrung der Diazotierungsreaktion zu, welche im schwach sauren Gebiet abläuft und durch negativierende Substituenten im Benzolkern begünstigt wird. Das Ausmaß der Spaltung ist nur gering. Wir benützen zur näheren Untersuchung der „Rückspaltung" Lösungen des reinen p-Nitrobenzol-diazoniumbisulfates. Diazoniumlösungen, welche durch Umsetzung von Amin mit Nitrit hergestellt werden, sind ungeeignet, da sie unkontrollierbare Mengen von Nitrit oder Amin enthalten, die beide das Verhalten der Lösung entscheidend beeinflussen können.

Das reine p-Nitrobenzol-diazoniumbisulfat scheint bisher in der Literatur nicht beschrieben zu sein; wir stellen es nach der Methode von Hantzsch und Jochem[10]) ohne Schwierigkeiten her. Nach der Vorschrift von Knoevenagel[11]) oder nach DRP 575 832 erhielten wir stets ein Salz, welches mit Aminsulfat verunreinigt war. Das p-Nitrobenzol-diazoniumbisulfat ist löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, unlöslich in Äther oder Dioxan. In Eisessig gelöst, kann man es, ohne daß es sich zersetzt, auf 60° erwärmen und mit Dioxan wieder ausfällen. Auf diese Weise läßt es sich reinigen. Gegen Schlag ist es in trockenem Zustand völlig unempfindlich, in freier Flamme erhitzt, brennt es unter Hinterlassung

[9]) Ber. 42, 882 (1901).
[10]) Ber. 34, 3338 (1901).
[11]) Ber. 28, 2050 (1895).

eines kohligen Rückstandes ab. Schmelzpunkt bei 108—110° unter Zersetzung. Beim Aufbewahren färbt sich das weiße Salz oberflächlich gelb und später braun, auch wenn es im Exsiccator über conc. Schwefelsäure aufbewahrt wird. Die wäßrige Lösung reagiert stark sauer.

Trotzdem wir unser Salz durch mehrmaliges Umfällen unter Zusatz von iso-Amylnitrit reinigen, bleibt die wäßrige Lösung in dicken Schichten stets mehr oder weniger schwach gelblich gefärbt. Die Farbe nimmt bei längerem Stehen zu, und es scheidet sich eine zuerst gelbe, später braun werdende Fällung ab. Diese besteht, solange sie gelb ist, zum großen Teil aus p,p'-Dinitrodiazoaminobenzol. Letzteres läßt sich auch in der frischen Lösung des Diazoniumsalzes nachweisen, wenn man diese in Filterpapier aufsteigen läßt. Dabei sammelt sich die farbige Substanz in der Randzone als gelber, gut abgesetzter Streifen an, der nach sorgfältigem Auswaschen des überschüssigen Diazoniumsalzes auf Zusatz alkoholischer Lauge die violettrote Farbreaktion des p,p'-Dinitrodiazoaminobenzols liefert. Die Rückspaltung der Diazoniumgruppe setzt also auch bereits in der sauren Lösung ein, und die Endprodukte derselben, Amin und salpetrige Säure, sind auch in frischen Lösungen des reinen Diazoniumsalzes vorhanden.

Von beiden ist die salpetrige Säure offenbar unter unseren Versuchsbedingungen nicht wirksam. Setzt man den Ansätzen mit Kupfer(II)-chlorid Harnstoff oder Amidosulfosäure zu, so wird die Aktivität des Kupfersalzes nicht vermindert, sondern im Gegenteil sogar erhöht, wie Tab. 4 zeigt.

Tab. 4.

Ansatz: Chlorionen: Wasser = 1 : 10, dabei ist $CuCl_2$: HCl = 1 : 1. Die Zusätze beziehen sich jeweils auf den gesamten Ansatz von 1/40 Mol Diazoniumsalz in 100 ccm Lösung

Versuchs-nummer	Zusatz	Molares Verhältn. Zusatz / Diazoniumsalz	p-Chlornitrobenzol	
			mit Zusatz	ohne Zusatz
7a	Ammonium-sulfat	1 : 1,25	65,9 Proc.	63,3 Proc.
7b	Amidosulfosäure	1 : 1,25	85,7 „	63,3 „
7c	Harnstoff	1 : 1,25	86,7 „	62,4 „

Amidosulfosäure und Harnstoff können die Rückspaltung begünstigen, indem sie nach Art der Umdiazotierung mit dem Diazonium-ion reagieren:

$$(Ar{-}N{\equiv}N|)^+ + H_2N{-}SO_3H \rightleftharpoons Ar{-}N{=}N{-}NH{-}SO_3H + H^+$$

$$Ar{-}NH_2 + |N{\equiv}\overset{+}{N}{-}SO_3H \rightleftharpoons Ar{-}NH{-}N{=}N{-}SO_3H + H^+$$

$$+ H_2O \Downarrow$$

$$N_2 + HOSO_3H + H^+$$

Dabei entsteht zunächst freies Amin.

Reaktionen bei Zimmertemperatur

Zur weiteren Untersuchung dienen Messungen bei Zimmertemperatur, die sich leichter ausführen lassen als die Verkochungen. Falls es erforderlich ist, werden die verwendeten Lösungen vor dem Versuch mit verd. Permanganatlösung austitriert. Die Behandlung ist bei der Diazoniumlösung nach einiger Zeit zu wiederholen, da sich bald wieder reduzierende Substanz nachbildet. Näheres über die Apparatur im Versuchsteil. Der Normalansatz besteht aus 10,0 ccm Diazonium- und 10,0 ccm Kupfer(II)chloridlösung. Sofern beide nicht austitriert sind, entwickelt die Mischung sofort nach dem Zusammenbringen kräftig Stickstoff (Fig. 4 Kurve II). Bringt man nur geringe Mengen eines Oxydationsmittels in das System, so bleibt der Ansatz völlig stabil. Nach einiger Zeit, besonders wenn die Mischung in offenen Gefäßen aufbewahrt wird, beginnt die Entwicklung des Stickstoffs von neuem. Das deutet darauf hin, daß eine flüchtige oder zersetzliche Substanz die Reaktion verhindert. Es handelt sich dabei offenbar um das Chlor, welches bei der Umsetzung zwischen Permanganat und Kupfer(II)-chlorid gebildet wird. Solange dies sich im Ansatz befindet, wird etwa auftretendes Kupfer(I)chlorid sofort weiter oxydiert.

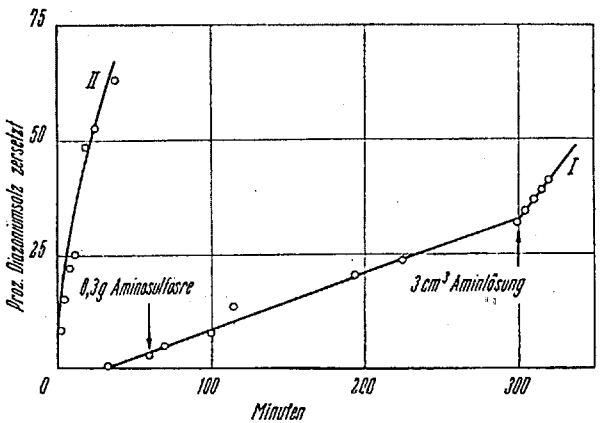


Fig. 4.

Auch der Zusatz von arseniger Säure zu stabilisierten, Kupfer(II)-chlorid enthaltenden Diazoniumlösungen bringt die Zersetzung in Gang. Verkocht man aber solche Mischungen, so erhält man immer, mit oder ohne Arsenit, die gleichen Ausbeuten an p-Chlornitrobenzol. Auch hier wird der Stabilisator Chlor abgefangen, und das aus dem Diazoniumsalz ständig nachgebildete Reduktionsmittel wird wirksam. Es führt Kupfer(II)chlorid in Kupfer(I)chlorid über, und eine normale SR läuft ab.

Kurve I in Fig. 4 zeigt diese Erscheinung. Sowohl Diazonium- als auch Kupferlösung waren austitriert und dann die Mischung mit soviel 1/10n-Arsenit versetzt, als dem gesamten, verbrauchten Permanganat entspricht. Die Zersetzung beginnt erst nach einer Latenzzeit von etwa 30 Minuten, es geht also dem Anfang der Stickstoffentwicklung eine langsam verlaufende Reaktion voraus, welche das Reduktionsmittel liefert. Der Zusatz von Amidosulfosäure beeinflußt die Geschwindigkeit der Zersetzung nicht (Fig. 4 Kurve I), offenbar spielt unter den Versuchsbedingungen die salpetrige Säure keine Rolle. Wir können jedoch die von Meerwein und Dittmar[8]) gemachte Beobachtung bestätigen, daß unter anderen Bedingungen Nitrit in Gegenwart von Kupfer(II)-chlorid die Zersetzung von Diazoniumsalzen beschleunigt. Über die Erklärung dieser Erscheinung siehe weiter unten.

Dagegen bewirkt der Zusatz von p-Nitranilin zu einer stabilisierten Mischung von Kupfer(II)chlorid- und Diazoniumlösung kräftige Entwicklung von Stickstoff. Befindet sich der Ansatz bereits in Selbstzersetzung, so erhöht der Zusatz des Amins deren Geschwindigkeit (Fig. 4 Kurve I).

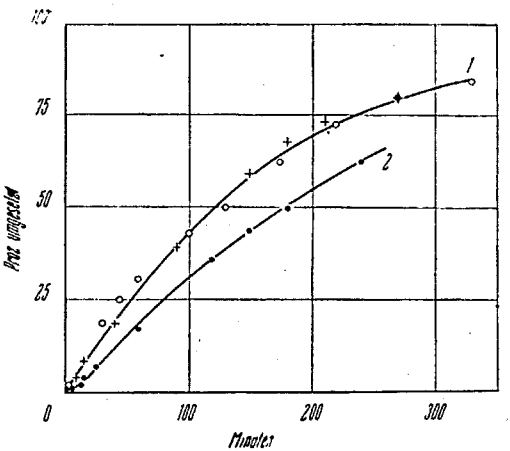


Fig. 5.

Die Reaktion ist unabhängig von der Concentration der Wasserstoffionen (Fig. 5 (+)) und etwas abhängig von der des Kupfersalzes (Fig. 5 (·)); sofern Oxydationsmittel im Überschuß vorhanden ist, zeigt sich eine Latenzzeit. Endprodukt der Reaktion ist p-Chlornitrobenzol, frei von p-Nitrophenol. Wird die Zersetzung durch Zugabe größerer Mengen von p-Nitranilin eingeleitet, so ist das Halogenid durch p,p′-Dinitrodiazoaminobenzol verunreinigt.

Amineffekt in der Hitze

Das p-Nitranilin ist auch bei höheren Temperaturen wirksam. Arbeitsweise wie unter Versuchsnummer 1 angegeben, Kupfer- und Diazoniumlösung austitriert, der Überschuß des Oxydationsmittels wird nicht entfernt. Tab. 5 zeigt die Versuchsergebnisse. Es ist auffällig, daß je nach der Menge des zugesetzten Amins hohe Ausbeuten oder keine Wirkungen gefunden werden. Offenbar zerstört der Überschuß an

Oxydationsmittel, welches sich noch vom Austitrieren her in den Lösungen befindet, einen Teil des p-Nitranilins. Schüttelt man die Lösungen vor dem Vermischen mit Tierkohle, oder setzt fertig gemischten Ansätzen arsenige Säure zu, so sind noch geringere Mengen Amin wirksam, wie Tab. 6 zeigt.

Tab. 5.

Ansatz: Chlorionen: Wasser = 1 : 10; $CuCl_4$: HCl = 1 : 1, die Zusätze beziehen sich auf den gesamten Ansatz von 1/40 Mol Diazoniumsalz in 100 ccm

Versuchs-nummer	Zusatz	Amin zu Diazoniumsalz	p-Chlornitrobenzol mit Amin	p-Chlornitrobenzol ohne Amin
9a	100 mg p-Nitranilin	1 : 34,5	92,5 Proc.	63,3 Proc.
9b	50 „ „	1 : 69	92,3 „	63,3 „
9c	5 „ „	1 : 690	92,7 „	62,8 „
9d	3,5 „ „	1 : 985	62,8 „	62,8 „
9e	2,5 „ „	1 : 1382	64,8 „	62,8 „

Tab. 6. Ansatz wie oben, überschüssiges Oxydationsmittel entfernt

Versuchs-nummer	Zusatz	Amin zu Diazoniumsalz	p-Chlornitrobenzol mit Amin	p-Chlornitrobenzol ohne Amin
10a	8 mg p-Nitranilin	1 : 431	94,2 Proc.	66,5 Proc.
10b	2,5 „ „	1 : 1382	94,2 „	66,5 „
10c	2,0 „ „	1 : 1725	94,3 „	62,8 „
10d	1,0 „ „	1 : 3450	73,8 „	62,8 „

Die hohe Wirksamkeit des p-Nitranilins macht es wahrscheinlich, daß es das gesuchte Zersetzungsprodukt des Diazoniumsalzes ist. Der sichere Nachweis ist jedoch bei dem geringen Ausmaß der Rückspaltung schwer zu führen. Ihr Umfang läßt sich folgendermaßen abschätzen.

Ohne zugesetztes Amin erhält man auf Grund des bei der Verkochung selbst gebildeten Katalysators 63 Proc. Ausbeute, 20 Proc. mehr, als der Chlorionenconcentration entspricht. 2 mg p-Nitranilin steigern diese auf 94 Proc., also um 51 Proc. Wenn die Steigerung der Ausbeute der Menge an p-Nitranilin proportional ist, entstehen also bei der Verkochung aus 1/40 Mol Diazoniumsalz 1,3 mg p-Nitranilin = $0{,}94 \cdot 10^{-5}$ Mol. Das molare Verhältnis zur Ausgangssubstanz beträgt 1 : 2650, d. h. die Rückspaltung erfaßt hier nur 0,04 Proc. der vorhandenen Diazoniumionen.

Außerdem werden noch p-Toluidin und 2,4-Dinitranilin untersucht, letzteres ist wohl zu schwer löslich, um deutliche Wirkung hervorzurufen.

Tab. 7. Ansatz wie zu Tab. 5

Versuchs-Nummer	Zusatz	Amin zu Diazoniumsalz	p-Chlornitrobenzol mit Amin	p-Chlornitrobenzol ohne Amin
11a	10 mg p-Toluidin	1 : 312	89,3 Proc.	62,1 Proc.
11b	1 „ 2,4-Dinitranilin	1 : 4575	62,0 „	62,1 „

In Abwesenheit von Kupfer(II)salzen beeinflußt der Zusatz von p-Nitranilin zu den Diazoniumlösungen die Ausbeute an Arylhalogenid beim Verkochen nicht.

Bei präparativen Ansätzen werden 95 Proc. d. Th. an reinem p-Chlornitrobenzol erhalten, wenn der Mischung von Kupfer(II)chlorid und $^1/_{40}$ Mol Diazoniumsalz 2,5 mg p-Nitranilin zugefügt werden.

Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid durch Eisen(III)chlorid und p-Nitranilin

Die Ausbeute an Arylhalogenid wird auch erhöht, wenn p-Nitranilin in Gegenwart von Eisen(III)chlorid auf Diazoniumsalze einwirkt. Der Einfluß auf die Verkochung ist jedoch bei weitem nicht so kräftig wie bei dem Kupfer(II)salz. Die Wirksamkeit des Amins steigt mit dem Säuregehalt der Lösung, wie Tab. 8 und 9 zeigen.

Tab. 8.

Ansatz: Chlorionen : Wasser = 1 : 14; Chlorionen aus $FeCl_3$: HCl = 1 : 0,7, die Zusätze beziehen sich auf den gesamten Ansatz von 1/40 Mol Diazoniumsalz in 100 ccm Lösung

Versuchs-nummer	Zusatz	Amin zu Diazoniumsalz	p-Chlornitrobenzol	
			mit Amin	ohne Amin
13a	5 mg p-Nitranilin	1 : 690	39,3 Proc.	36,5 Proc.
13b	10 „ „	1 : 345	42,2 „	36,5 „
13c	50 „ „	1 : 69	49,8 „	36,5 „

Wenn in den Ansätzen viel Eisen(III)chlorid und wenig Salzsäure vorhanden ist, bleibt die durch den Zusatz von p-Nitranilin erzielbare Ausbeutesteigerung gering gegenüber den Versuchen, bei denen Salzsäure überwiegt, wie Tab. 9 zeigt.

Tab. 9. Ansatz wie in Tab. 8, jedoch Chlorionen aus $FeCl_3$: HCl = 1 : 3.

Versuchs-nummer	Zusatz	Amin zu Diazoniumsalz	p-Chlornitrobenzol	
			mit Amin	ohne Amin
14a	5 mg p-Nitranilin	1 : 690	41,0 Proc.	32,7 Proc.
14b	20 „ „	1 : 172,5	50,0 „	32,7 „
14c	50 „ „	1 : 69	74,0 „	32,7 „

Der Einfluß des Eisen(III)chlorids auf die Stabilität der Diazoniumlösungen ist weniger kräftig, als der des Kupfer(II)chlorids. Diazoniumlösungen, welche Eisen(III)chlorid enthalten, sind bei Zimmertemperatur stabil, auch wenn man überschüssiges Oxydationsmittel entfernt.

Reduktion von Kupfer(II)salzen durch Nitrit

Die Menge des bei den Verkochungen gebildeten Kupfer(I)chlorids ist sehr gering, auch in den Ansätzen mit p-Nitranilin läßt sich kein Kupfer(I)salz nachweisen. Wir bedienen uns dabei des von C. Mahr[12]) empfohlenen Reineckesalzes als Reagens auf Kupfer(I)verbindungen. Dieser Nachweis ist so außerordentlich empfindlich, daß man damit die geringen Mengen Kupfer(I)salz ausfällen kann, welche sich im Gleichgewicht bilden, wenn man in eine Kupfersulfatlösung Natriumnitrit einträgt. Die Lösungen sind vor der Fällung dunkel, aber völlig klar, Kupfer(I)ionen können also nur in geringer Menge vorhanden sein. Trotzdem fällt alles Kupfer quantitativ als Reineckat aus, da das Gleichgewicht:

$$NO_2' + 2\,Cu^{++} + H_2O \rightleftharpoons NO_3' + 2\,Cu^{+} + 2\,H^{+}$$

durch die Ausfällung des Reineckats ständig gestört wird. Somit erklärt sich auch die von Meerwein und Dittmar[8]) beobachtete Tatsache, daß Nitrit in Gegenwart von Kupfer(II)chlorid die SR auslösen kann. Wirksam ist dabei das nach obiger Gleichung gebildete Kupfer(I)chlorid. Nur der außergewöhnlich großen Reaktionsfähigkeit der Diazoniumsalze ist es zu verdanken, daß so geringe Mengen an Metallsalz sich bemerkbar machen können.

Wird, abweichend von den Versuchsbedingungen, das Kupfer(II)chlorid in conc. Lösung längere Zeit mit p-Nitranilin gekocht, so bildet sich reichlich Kupfer(I)chlorid. Aus 170,5 g Kupfersalz und 34,5 g p-Nitranilin in 100 ccm Wasser bilden sich bei 4tägigem Kochen unter Rückfluß 9 g Kupfer(I)chlorid. Das Amin wird dabei auf verschiedene Weise weiteroxydiert. Mit der Untersuchung der Reaktion sind wir z. Z. beschäftigt.

Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid durch Kupfer(II)chlorid und p-Nitrobenzol-sulfinsäure

Auch p-Nitrobenzolsulfinsäure löst in kupfer(II)chlorid-haltigen Diazoniumlösungen die SR aus. Dabei ist in den Ansätzen mit Reineckat kein Kupfer(I)salz nachzuweisen. Die Reaktion wird mit der Zeit schneller, sie ist in hohem Maße abhängig von der Kupfer(II)chlorid-conc. (Fig. 6 Kurve II), der Säureconc. (Kurve III) und der Menge der Sulfinsäure (Kurve IV). Kupfer(II)chlorid verzögert dabei die Kupplung der Sulfinsäure mit dem Diazoniumsalz, ohne daß äußerlich ein Grund dafür zu erkennen ist. Die Anwesenheit von Oxydationsmitteln im Ansatz bewirkt eine Verzögerung des Reaktionsbeginnes (Kurve V). Die hierbei wirksame Substanz konnte noch nicht festgestellt werden; freies

[12]) Z. anorg. Chem. 225, 386 (1935).

Chlor kann nicht die Ursache sein, da es mit Sulfinsäuren momentan reagiert.

Die Umsetzung wird gegen Ende sehr viel langsamer. Wird vorzeitig abgebrochen, so findet sich das ausgeschiedene p-Chlornitrobenzol immer mit p,p'-Dinitro-diazosulfon verunreinigt, Ansätze, die ausreagiert haben, sind dagegen frei davon. Da das Diazosulfon auch in langen Zeiträumen nicht mit Kupfer(II)-chlorid reagiert, nehmen wir an, daß diese Zersetzung durch Kupfer(I)-chlorid hervorgerufen wird, dessen Menge aber unterhalb der Nachweisbarkeitsgrenze bleibt. Mithin muß die gesamte, durch p-Nitrobenzol-sulfinsäure und Kupfer(II)-chlorid bewirkte Reaktion auf intermediär entstandenes Kupfer(I)-chlorid zurückgeführt werden.

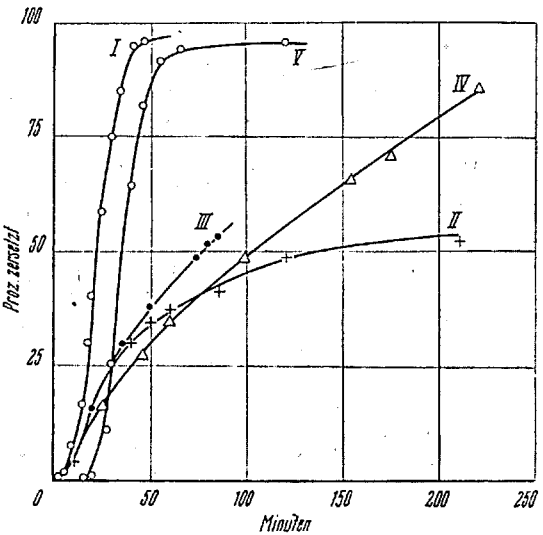


Fig. 6.

Verwendet man p-Toluol-sulfinsäure anstelle des Nitroderivates, so läßt sich die Bildung von Kupfer(I)chlorid in verd. Lösungen mit Hilfe des Mahrschen Reagenses, in conc. auch ohne dies, nachweisen. Kupfer(II)chlorid und Sulfinsäure-ion stehen im Gleichgewicht mit Kupfer(I)chlorid und dem Oxydationsprodukt der Sulfinsäure:

$$(R—SO_2)' + 2\,CuCl_2 \rightleftharpoons R—SO_2Cl + 2\,CuCl + Cl'$$

Die Reaktion verläuft nicht momentan, deshalb erreicht die Zersetzung des Diazoniumsalzes erst nach einiger Zeit ihren Höhepunkt. Die Abhängigkeit der Reaktion vom Säuregrad der Lösung deutet darauf hin, daß an der Umsetzung das Sulfinat-ion beteiligt ist. Es scheint mit Kupfer(II)chlorid eine Zwischenverbindung einzugehen, welche mit Diazoniumsalz nur langsam kuppelt. Nur Kupfer(II)halogenide werden reduziert, Kupfer(II)ionen reagieren nicht mit Sulfinsäure.

Die Sulfinsäure wird bei der Umsetzung zu Sulfochlorid oxydiert. Da die Reaktionsprodukte sich leicht trennen lassen, hat man eine einfache Methode, um Sulfinsäuren unter milden Bedingungen in Sulfochlorid zu

überführen. Lösungsmittel sind zweckmäßig Wasser, Eisessig oder Ameisensäure.

Die Frage nach der Wirksamkeit von Kupfer(II)- und Eisen(III)verbindungen in der SR läßt sich nunmehr klar dahingehend beantworten, daß die Metalle in den Halogeniden ihrer höchsten Wertigkeitsstufe auch in der Hitze nicht fähig sind, die SR auszulösen. Die Untersuchungen, welche dies zu beweisen scheinen, sind unter Bedingungen ausgeführt, welche die Bildung reduzierender Substanzen im Verlauf der Reaktion nicht ausschließen. Hodgsons Versuche beweisen zwar schon, daß die Wirksamkeit von Kupfer(II)- und Eisen(III)chlorid nicht auf Verunreinigungen beruht, welche mit den verwendeten Metallsalzen eingeschleppt werden. Der Schlüssel zum Problem liegt aber in der Erkenntnis, daß im Verlauf der Verkochung selbst ein (wirksames) Reduktionsmittel entsteht, welches die unwirksamen Metallsalze in ihre hochwirksamen niedrigen Oxydationsstufen überführt. So hat Hodgson die Tatsache richtig erkannt, aber seine Deutung derselben und die daran angeschlossene Theorie der SR ist nicht stichhaltig. Die nach den Arbeiten von Hodgson zunächst scheinbar unhaltbare Theorie von Waters[13]) welche lockere Valenzelektronen im Katalysator der SR als wichtige Voraussetzung für dessen Wirkung betrachtet, beschreibt dagegen den Mechanismus den Tatsachen entsprechend.

Schema der Sandmeyerschen Reaktion

Der gesamte Ablauf der SR läßt sich nun in einem Schema darstellen, das in allen Teilen experimentell gut gesichert erscheint. Wir bevorzugen dabei aus Gründen der niederen Aktivierungsenergie einen Mechanismus, der bei der Lösung einer Bindung ganz allgemein nur die Übertragung eines Elektrons vorsieht (Waters). Im Existenzbereich organischer Verbindungen reicht die thermische Energie nicht aus, um die Ablösung zweier Elektronen von einem Kohlenstoffatom zu ermöglichen, auch der Einfluß von Lösungsmitteln kann diese hohe Aktivierungsschwelle nicht erniedrigen.

Wie die meisten organischen Reaktionen vollzieht sich auch die SR in Stufen geringer Aktivierungsenergie.

Erste Stufe. Das Anion der Kupfer(I)chlorwasserstoffsäure dissoziiert unter dem Einfluß des Lösungsmittels in Kupfer(I)chlorid und Chlorionen. Diese Reaktion bestimmt die Geschwindigkeit der SR[6]).

$$\left[\begin{array}{ccc} & \mathrm{Cl} & \\ \mathrm{Cl} & \mathrm{Cu}^{\cdot} & \mathrm{Cl} \\ & \mathrm{Cl} & \end{array}\right]^{'''} \rightleftharpoons \mathrm{Cu^{\cdot}Cl} + 3\,\mathrm{Cl'}$$

[13]) J. Chem. Soc. 1942, 266.

Zweite Stufe. Kupfer(I)chlorid und Diazoniumion lagern sich zum Primärkomplex zusammen, in welchem sich die eigentliche Reaktion abspielt. Es ist deshalb wichtig, daß der Katalysator das Halogenion bereits mit in den Reaktionsknäuel hineinbringt. Kupfer(I)salze sind wegen ihrer geringen Dissoziation hierfür besonders günstig.[6])

$$Ar—\dot{N}\equiv N| + Cu^{\cdot}Cl \rightleftharpoons Ar—\dot{\dot{N}}=N|\,Cu^{\cdot}Cl$$

Dritte Stufe. Innerhalb des Primärkomplexes findet der Übergang eines Elektrons auf das Diazoniumion statt; da dies vom Kupfer(I)ion stammt, geht das Metall dabei in die höhere Oxydationsstufe über. Das Chlorion bleibt weiterhin in der Nähe des Kupferions. Formal muß man das Auftreten eines Diazoniumradikals als Zwischenstufe annehmen. Wieweit dieser Realität zukommt, läßt sich vorerst nicht entscheiden; sie wird vermutlich unter Abspaltung von Stickstoff sehr rasch durchschritten werden.

$$Ar—N\equiv\overset{\curvearrowleft}{N}|\,Cu^{\cdot}Cl \rightleftharpoons Ar^{\cdot} + \overset{+}{Cu^{II}}Cl + |N\equiv N|$$

Vierte Stufe. Nach der Abspaltung des Stickstoffs verbindet sich das zurückbleibende Arylradikal mit dem noch im Komplex vorhandenen Kupfer(II)chloridrest. Das Radikal kann dabei in keinem Falle „frei" werden und eine selbständige Existenz führen. Es ist wahrscheinlich, daß dieser Schritt mit der Abstoßung des Kupferions gekoppelt ist. Gleichzeitig nimmt das Metall das überschüssige Elektron auf und geht dabei wieder in ein Kupfer(I)ion über.

$$Ar^{\cdot} + :\dot{\dot{C}}l:Cu^{II}=Ar:\dot{\dot{C}}l: + Cu^{\cdot+}$$

Fünfte Stufe. Das Kupfer(I)ion nimmt aus der Lösung Chlorionen auf und bildet das Anion der Kupfer(I)chlorwasserstoffsäure zurück.

$$Cu^{\cdot+} + 4\,Cl' \rightleftharpoons \left[\begin{matrix} & Cl & \\ Cl & Cu^{\cdot} & Cl \\ & Cl & \end{matrix}\right]'''$$

Die Nebenreaktion

Die gebildeten Radikale können sich nicht in der Lösung frei bewegen, die Verzweigung zur Nebenreaktion muß also nach der Stufe 2 einsetzen, indem 2 Moleküle der dort gebildeten Additionsverbindung miteinander reagieren. Dabei kann die Abspaltung des Stickstoffs in beiden Diazoniumionen gleichzeitig einsetzen, in diesem Falle entstehen Diaryle (A). Die Bildung von Azokörpern (B) setzt voraus, daß in einem Teil die Ab-

spaltung des Stickstoffs bereits vollendet ist, während sie im anderen noch nicht begonnen hat.

A $$2\,Ar{-}N{\equiv}\overleftarrow{N}{:}Cu^{\cdot}Cl \rightarrow Ar\quad Ar \quad 2\,N_2 + 2\,CuCl^{+}$$

B $$Ar{-}N{=}\overleftarrow{N}{:}Cu^{\cdot}Cl \quad -N_2 + CuCl \rightarrow Ar^{\cdot} \rightarrow \begin{matrix} Ar{-}N \\ \| \\ Ar{-}N \end{matrix} + CuCl$$
$$Ar{-}N{=}\overleftarrow{N}{:}Cu^{\cdot}Cl$$

Auffällig ist die Erscheinung, daß unter gleichen Bedingungen die negativierend substituierten Diazoniumsalze praktisch nur Diaryle und die positivierend substituierten nur Azokörper liefern. Vielleicht erklärt sich dies Verhalten so, daß die Abspaltungsvorgänge in beiden Diazoniumionen miteinander gekoppelt sind und sich beeinflussen. Erfolgte die Zersetzung ohne Zusammenhang, so müßte in allen Fällen ein Gemisch von Diarylen und Azokörpern entstehen.

Unserem verehrten Lehrer, Herrn Prof. H. Meerwein, danken wir für zahlreiche anregende Diskussionen, und Herrn Prof. C. Mahr für freundliche Hilfe bei der Bearbeitung der anorganischen Probleme.

Beschreibung der Versuche[14])

Verkochung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid in Gegenwart von Kupfer(II)chlorid

In allen Fällen wird 1/40 Mol p-Nitranilin diazotiert und zusammen mit den benötigten Chemikalien auf 100,0 ccm aufgefüllt. Alle Lösungen enthalten: 1. Diazoniumionen, 2. Chlorionen, 3. Kupfer(II)ionen, 4. Natriumionen, 5. Wasserstoffionen, 6. Wasser. Von diesen werden nach Herstellung der Lösung bestimmt: Nr. 1 durch Messung des auf Zusatz von Kupfer(I)chlorid entwickelten Stickstoffs, Nr. 2 durch Titration nach Volhard. Als feste Salze eingewogen und daher bekannt sind: Nr. 3, in Form von Kupfer(II)chlorid-dihydrat, Nr. 4 als Natriumnitrit, Nr. 5 wird in Form von conc. Salzsäure genau bekannten Gehaltes eingemessen, abzüglich dessen, was bei der Diazotierung durch das Natriumnitrit verbraucht wird. Das in der Lösung befindliche Wasser errechnet sich aus dem ebenfalls bestimmten Gesamtgewicht der Lösung, von dem das Gewicht aller gelösten Stoffe abgezogen wird.

Je 5—6 Proben zu 5,0 ccm der fertig gemischten Lösung werden im siedenden Wasserbad zusammen verkocht. Nachdem alles Diazoniumsalz umgesetzt ist, erfolgt die Bestimmung des p-Nitrophenols durch Titration mit Bromatlösung in der üblichen Weise. Nur dort, wo die Instabilität der Ansätze derartig hoch ist, daß sie die Aufteilung nicht mehr zuläßt, werden diese sofort nach dem Auf-

[14]) Nähere Einzelheiten der Versuche finden sich in der Diplomarbeit von Otto Velten, Marburg 1949.

füllen auf 100 ccm ungeteilt unter Rückfluß verkocht. Das p-Chlornitrobenzol läßt sich durch Wasserdampf übertreiben und durch Wägung bestimmen. Wegen der großen Flüchtigkeit dieser Verbindung ist die Methode jedoch ungenauer als die erste; die gravimetrische Bestimmung des Chlorids wird daher nur zur Kontrolle oder in besonders gelagerten Fällen angewandt.

Versuchs-nummer	HCl g	$CuCl_2 \cdot 2H_2O$ in g	$\frac{CuCl_2}{HCl}$	Proc. p-Nitro-phenol	Proc. p-Chlor-nitrobenzol
		reine			
1a	12,6	Salzsäure		64,0	36,0
1b	12,5	0,288	1 : 100	61,7	38,3
1c	12,2	0,60	1 : 50	59,0	41,0
1d	11,4	2,80	1 : 10	54,9	45,1
1e	9,5	7,3	1 : 3	40,0	60,0
1f	8,4	9,8	1 : 2	35,3	64,7
1g	6,5	14,7	1 : 1	14,7	85,3
1h	5,1	17,4	1 : 0,7	6,1	93,9
1i	4,1	19,4	1 : 0,5	4,3	95,6
1k	3,6	21,0	1 : 0,4	3,4	96,6
1l	2,6	23,6	1 : 0,25	1,3	98,7

Verkochung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid in Gegenwart von Eisen(III)chlorid

Ansatz wie oben

Versuchs-nummer	HCl g	$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ in g	$\frac{FeCl_3}{HCl}$	Proc. p-Nitro-phenol	Proc. p-Chlor-nitrobenzol
		reine			
3a	12,6	Salzsäure		64	36
3b	7,12	9,1	1 : 3,4	66	34
3c	4,64	11,0	1 : 1,87	65	35
3d	2,84	13,8	1 : 0,92	51	49
3e	2,35	16,2	1 : 0,65	40	60
3f	2,00	17,8	1 : 0,49	30	70

Verkochungen in Gegenwart von austitriertem Kupfer(II)chlorid

Ansatz wie bisher. Kupfer- und Diazoniumlösung mit n/1-Permanganat austitriert

Versuchs-nummer	$\frac{CuCl_2}{HCl}$	Proc. Chlor-ionen aus $CuCl_2$	Proc. p-Chlornitrobenzol	
			$CuCl_2$ austitriert	nicht austitriert
		reine		
5a		Salzsäure	36,0	
5b	1 : 10	9,5	45,2	45,1
5c	1 : 3	25	52,3	60,0
5d	1 : 1	50	67,8	85,3
5e	1 : 0,5	66,6	84,4	95,7
5f	1 : 0,25	80	87,5	98,7

Verkochungen mit Eisen(III)chlorid und Bichromat

Ansatz wie bisher üblich. Chlorionen : Wasser = 1 : 14, $FeCl_3$: HCl = 1 : 0,7. 0,5 g $K_2Cr_2O_7$ im Ansatz, Diazoniumsalz : Cr_2O_7'' = 1 : 0,066.

Ausbeuten an p-Chlornitrobenzol:

nicht austitr.	mit $KMnO_4$ austitriert	Bichromatzusatz
42,6 Proc.	36,5 Proc.	33,8 Proc.

In Ansätzen, welche weder Kupfer(II)- noch Eisen(III)salze enthalten, beeinflußt das Austitrieren mit Permanganat und der Zusatz von Bichromat die Ausbeute an p-Chlornitrobenzol nicht.

Reaktionen bei Zimmertemperatur

Zu den Versuchen dient die schon früher beschriebene Apparatur[15]). Um einen Einfluß des Lichtes mit Sicherheit auszuschließen, wird das Rührgefäß mit schwarzem Eisenlack gestrichen und die gesamte Einrichtung in einen lichtdichten Pappkasten eingebaut. Zur Kontrolle auf Lichtsicherheit wird während eines Versuches zeitweilig in der Nähe der Apparatur eine starke Glühlampe eingeschaltet, dabei veränderte sich die Geschwindigkeit der Stickstoffabspaltung niemals.

Reagentien: I. Diazoniumlösung: 3,10 g festes, mehrmals umgefälltes p-Nitrobenzoldiazoniumbisulfat/100,0 ccm Lsg. = 0,125 molar.

II. Kupfer(II)chloridlösung: 60 g kristallisiertes Salz/100,0 ccm Lösung.

III. Aminlösung: 0,405 g p-Nitranilin, aus H_2O umkristallisiert in 2n-HCl gelöst und mit H_2O auf 50,0 ccm aufgefüllt = 0,059 mol.

Zum Versuch werden stets Lösung I und II in den Kolben gegeben und die Apparatur verschlossen. Entwickelt sich nach 15 Minuten kein Stickstoff, so bringt man durch Drehen der Retorte die zu untersuchende Lösung in das Gemisch und setzt gleichzeitig eine Stoppuhr in Gang. Der entwickelte Stickstoff dient als Maß für den Fortgang der Zersetzung. Die Endvolumina schwanken, wenn von den zugeführten Reagentien Diazoniumsalz gebunden wird, dieser Verlust ist bei der Berechnung nicht berücksichtigt.

10,0 ccm I + 10,0 ccm II, Fig. 4, Kurve II.
Wie vorher + 0,5 ccm 1/10n-Permanganat. Die Mischung zersetzt sich nicht.
Wie vorher beide Lösungen mit Permanganat austitriert + die dem Permanganat entsprechende Menge 1/10n-Arsenit, nach 60 Min 0,3 g Aminosulfosäure, nach 300 Min 3 ccm III. Fig. 4, Kurve I.
Wie vorher + 3 ccm Lösung III. Fig. 5, Kurve 1.
Wie vorher + 1,00 ccm HCl conc. Fig. 5, Kurve 1 +
10,0 ccm I + 5,0 ccm II + 5,0 ccm H_2O + 3 ccm III. Fig. 5, Kurve 2.

Kupfer(II)salz und Nitrit

2,49 g Kupfer(II)sulfat krist., in 100 ccm H_2O gelöst, + 1 Tropfen conc. H_2SO_4 werden mit 2,3 g $NaNO_2$, in 50 ccm H_2O gelöst, versetzt. Die Mischung ist dunkelgrün, aber völlig klar. 3,8 g gereinigtes Reineckesalz[16]), in der eben not-

[15]) Pfeil A. 562, 175 (1949).

[16]) Hergestellt aus unreinem Salz durch Auflösen in verdünnter Schwefelsäure, Ausäthern und Fällen der ätherischen Lösung mit gasförmigem Ammoniak.

wendigen Menge H_2O gelöst, zu der Kupferlösung gegossen, erzeugen eine gelbe Fällung, welche nach 1stündigem Stehen durch einen gewogenen Filtertiegel abgesaugt und mit Wasser gewaschen wird. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur 3,77 g = 99 Proc. d. Th. Der Niederschlag ist nach der Analyse 95proc., so daß die Ausbeute an reiner Substanz 94 Proc. beträgt. Der Niederschlag liefert beim Kochen mit Lauge einen gelblich-grauen Rückstand, der teilweise farblos in Ammoniak löslich ist und an der Luft nachbläut, Kupfer(I)oxyd.

1,0016 g Subst. = 51,55 ccm 1/10n-HCl
gef. NH_3 : 8,8% ber. 9,15%
0,5000 g Subst. = 12,0 ccm 1/10n-Thios.
gef. Cu : 15,3% ber. 16,6%
0,7004 g Subst. = 70,5 ccm 1/10n-Ag-Lösung
gef. CNS' : 58,5% ber. 60,9%
Cu : NH_3 : CNS' = 0,95 : 2,09 : 4; ber. für Kupfer(I)reineckat 1 : 2 : 4; für Kupfer(II)reineckat 1 : 4 : 8.

Zersetzung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid durch Kupfer(II)-chlorid und p-Nitrobenzol-sulfinsäure

Lösungen und Versuchsführung wie bei den Versuchen auf S. 202.

Lösung IV: 0,55 g p-Nitrobenzol-sulfinsäure in 50,0 ccm Lösung = 0,059 molar.
10,0 ccm I + 10,0 ccm II austitriert + Arsenitlösung + 3 ccm IV. Fig. 6, Kurve I.
10,0 ccm I + 6,0 ccm II + 4,0 ccm H_2O + 3,0 ccm IV. Lösungen austitriert. Fig. 6, Kurve II.

10,0 ccm I + 2,0 ccm II + 8,0 ccm H_2O + 3,0 ccm IV. Die Mischung zersetzt sich nicht merklich.

10,0 ccm I + 10,0 ccm II + 3,0 ccm IV + 0,25 ccm HCl 5 normal. Lösungen austitriert. Fig. 6, Kurve III.

10,0 ccm I + 10,0 ccm II + 1,5 ccm IV + 1,5 ccm H_2O. Lösungen austitriert. Fig. 6, Kurve IV.

50 ccm Lösung II werden mit 0,1 ccm n/1-Permanganatlösung versetzt und kurz aufgekocht. 10,0 ccm dieser Lösung + 10,0 ccm I + 3,0 ccm IV. Fig. 6, Kurve V.

Darstellung von p-Toluolsulfochlorid aus p-Toluolsulfinsäure und Kupfer(II)chlorid

11 g Natrium-p-toluol-sulfinat, etwas verwittert, werden in 30 ccm Ameisensäure gelöst, und ebenso 60 g $CuCl_2 \cdot 2\,H_2O$ unter Erwärmen in der Mischung von 60 ccm Ameisensäure und 60 ccm Wasser in Lösung gebracht. Gießt man beide zusammen, so scheidet sich sofort unter Dunkelfärbung ein Niederschlag ab, der aus Kupfer(I)chlorid und Sulfochlorid besteht. Durch Zugabe von conc. Salzsäure bringt man nach 5 Minuten ersteres in Lösung, saugt das Sulfochlorid auf einer Glassinternutsche ab und wäscht solange mit verd. Salzsäure, bis im Filtrat die Reaktion auf Kupfer verschwunden ist. Ausbeute praktisch die berechnete. Auf Ton getrocknet, Rohschmelzpunkt 67—69°. Mischschmelzp. derselbe. Zur Analyse wird die Substanz einmal aus Ameisensäure umkristallisiert, sie enthält kein in der Kälte fällbares Halogen. Ber. Cl 18,65. Gef. Cl 18,65. Qualitativ wird nachgewiesen, daß sich auch p-Nitrobenzolsulfinsäure in der gleichen Weise mit $CuCl_2$ umsetzt.

Die Harnstoff-Addition der aliphatischen Verbindungen

Von *W. Schlenk jr.*

(Aus dem Ammoniaklaboratorium Oppau der BASF Ludwigshafen)

(Mit 28 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 20. September 1949)

Vor etwa 10 Jahren machte M. F. Bengen, wie an anderer Stelle bereits kurz mitgeteilt wurde[1]), die merkwürdige Entdeckung, daß Harnstoff imstande ist, sich mit Paraffin-Kohlenwasserstoffen sowie mit Vertretern einiger sauerstoffhaltiger aliphatischer Verbindungsklassen zu kristallisierten Additionsverbindungen zu vereinigen. Die Anlagerung an den Harnstoff ist, wie sich herausstellte, an bestimmte Voraussetzungen hinsichtlich der Gestalt und Größe der zu addierenden Moleküle geknüpft: diese müssen eine gewisse Mindest-Kettenlänge besitzen und unverzweigt (oder höchstens schwach verzweigt) sein. Bengen erkannte die hier sich bietende Möglichkeit zur Trennung von Stoffgemischen und faßte seine Beobachtungen in einer Patentanmeldung zusammen, die er im Jahre 1941 an die ehemalige I. G. Farbenindustrie A.G. übertrug. Im Verlauf des vergangenen Dezenniums nun wurde die sonderbare und in ihrer Selektivität rätselhafte Additionsfähigkeit des Harnstoffs im Ammoniaklaboratorium der BASF einer eingehenden Bearbeitung unterzogen, anfangs im Hinblick auf das technisch wichtige Problem der Trennung von geradkettigen und verzweigten Isomeren, später unter erweitertem Gesichtswinkel. Da die erzielten Ergebnisse Grundfragen der Chemie und Physik der zwischenmolekularen Kräfte und der Kristallstruktur berühren und einer Weiterverfolgung wert erscheinen, die nicht auf ein einzelnes Laboratorium beschränkt bleiben sollte, weiß ich der Direktion der BASF Dank, daß sie ihre Zustimmung zu der Veröffentlichung der Befunde gegeben hat, soweit sie wissenschaftlich von allgemeinem Interesse sind.

Darstellung und allgemeine Eigenschaften der neuen Harnstoff-Additionsverbindungen

Die Herstellung der Addukte ist äußerst einfach. Meist genügt es, die betreffende organische Substanz zu einer conc. Lösung von Harnstoff hinzuzufügen. Versetzt man beispielsweise eine gesättigte methanolische Harnstofflösung mit Hexadekan, so scheidet sich augenblicklich

[1]) Experientia 5, 200 (1949).

das kristalline Addukt ab. In anderen Fällen ist es vorteilhaft, den Harnstoff unter Erwärmen in der organischen Komponente zu lösen; das Addukt kristallisiert dann beim Erkalten aus (Beispiel: Harnstoff und n-Valeriansäure). Adduktbildung kann sich auch ohne Durchschreitung eines Lösevorganges für den Harnstoff bei bloßer Berührung der Partner vollziehen. Dies ist z. B. der Fall, wenn man feingepulverten Harnstoff mit flüssigen Paraffin-Kohlenwasserstoffen oder mit einer Benzol- oder Äthylenchlorid-lösung von Paraffinen verrührt. Unter Umständen ist es zweckmäßig, zur Ingangbringung der Umwandlung des Harnstoffes eine Spur eines Lösungsmittels, wie Methanol oder Wasser, hinzuzufügen. Auch aus gasförmigem Zustand vermögen sich organische Verbindungen mit festem Harnstoff zusammenzulagern.

Alle Harnstoff-Additionsverbindungen der neuen Art sind vortrefflich kristallisiert; häufig wachsen die Kristalle bis zu Längen von mehreren mm, ja cm. An der Luft und bei gewöhnlicher Temperatur sind die Additionsverbindungen praktisch unbegrenzt haltbar, sofern die organische Komponente so geringen Dampfdruck besitzt wie z. B. Cetan oder Stearinsäure. Bei höherem Dampfdruck des Partners tritt beim Liegen an der Luft mehr oder weniger rasch Zersetzung ein (Beispiel: Heptan-Harnstoff, Dipropylketon-Harnstoff). In Berührung mit Lösungsmitteln zerfallen die Addukte in die Komponenten. Bringt man z. B. Oktan-Harnstoff in Wasser, so löst sich der Harnstoff und das Oktan scheidet sich als ölige Schicht ab. Bei Anwendung begrenzter Mengen der Lösungsmittel kommt es zur Ausbildung von Gleichgewichten zwischen Lösung und kristallisiertem Harnstoff bzw. Harnstoffaddukt. Näheres hierüber siehe auf Seite 228.

Definierte Schmelzpunkte lassen sich im allgemeinen für die organischen Harnstoff-Additionsverbindungen nicht feststellen. Gewöhnlich tritt schon vor Erreichung der Schmelztemperatur der Kristalle Dissoziation der Additionsverbindungen ein, wobei die organische Komponente gasförmig entweicht oder „ausschwitzt"; der zurückbleibende Harnstoff schmilzt dann erwartungsgemäß bei 132,7°.

Die Art der zur Harnstoffaddition befähigten organischen Verbindungen

Außer Betracht bleiben für die nachfolgenden Erörterungen die bekannten stöchiometrischen Verbindungen, welche organische Säuren, wie Trichloressigsäure, Oxalsäure, Malonsäure, Bernsteinsäure, mit Harnstoff bilden. Diese Verbindungen sind gegenüber den neuartigen Molekülverbindungen des Harnstoffs dadurch gekennzeichnet, daß in ihnen Harnstoff und Säure im molekularen Verhältnis 1 : 1 (bei zweibasischen Säuren 2 : 1) vereinigt sind und daß sie ihre Entstehung der Wechselwirkung zwischen der Carboxylgruppe der organischen Säure

und einer der beiden NH_2-Gruppen des Harnstoffs verdanken. Dieses beides trifft, wie in den nächsten Abschnitten gezeigt werden wird, für die von Bengen entdeckten Harnstoffverbindungen nicht zu. Bei ihrer Bildung sind vielmehr andersartige Kräfte im Spiel, auch dann, wenn es sich um den Zusammentritt von Carbonsäuren mit Harnstoff handelt.

Wie eingangs schon erwähnt, waren die ersten Verbindungen, denen gegenüber das Additionsvermögen des Harnstoffs beobachtet wurde, Paraffinkohlenwasserstoffe und aliphatische Sauerstoffverbindungen. Zu ihnen gehören Alkohole, Äther, Aldehyde, Ketone, Carbonsäuren, Dicarbonsäuren und Ester. Weiterhin erwiesen sich als zur Addition befähigt auch ungesättigte Kohlenwasserstoffe, ferner Halogenide, Dihalogenide, Amine, Diamine, Nitrile, Dinitrile, Thioalkohole, Thioäther. Es besteht kein Grund zu der Annahme, daß hiermit die Zahl der zur Komplexbildung mit Harnstoff geneigten aliphatischen Verbindungsklassen erschöpft ist. Aus Gründen, die im späteren Verlauf der Darlegung erörtert werden (S. 216), sind cyclische Verbindungen zur Bildung von Harnstoff-Additionsverbindungen im allgemeinen ungeeignet; Ausnahmen sind aber möglich.

Besonders merkwürdig erschien zunächst, daß Harnstoff bevorzugt geradkettige Verbindungen anlagert, während die Addition der verzweigten Isomeren schwieriger, in vielen Fällen sogar unmöglich ist; und daß ferner eine gewisse Mindestkettenlänge der Moleküle für die Bildung von Harnstoff-Additionsverbindungen Vorbedingung ist. Beide Tatsachen sind uns im Verlauf der Untersuchung verständlich geworden. Hier sei, um den Überblick abzurunden, dem folgenden vorausgreifend, gesagt, daß der störende Einfluß der Verzweigung auf die Adduktbildung in homologen Reihen desto mehr zurücktritt, je länger die Ketten der betreffenden Moleküle sind, und daß die zur Adduktbildung erforderliche Mindestlänge der Moleküle von der chemischen Natur der Verbindungsklasse abhängt. Bei den Carbonsäuren z. B. sind die Homologen bis zur Propionsäure einschließlich zur Bildung der neuartigen Verbindungen unfähig; der Reigen der Adduktbildner beginnt mit der Buttersäure. Bei den primären Alkoholen ist das niedrigste additionsfähige Homologe das Hexanol; in der Reihe der Ketone dagegen ist schon das erste Glied, das Aceton, zur Harnstoffanlagerung befähigt.

Das Mengenverhältnis der Komponenten

Einen wesentlichen Schritt vorwärts auf dem Weg zum Verständnis der Harnstoff-Additionsverbindungen brachte das Studium des Mengenverhältnisses der Komponenten. Zunächst allerdings schien eher das Gegenteil der Fall zu sein. Die Verbindung Dekan-Harnstoff, für die wir auf Grund der ersten Analysen die Zusammensetzung 8 Harnstoff : 1 Dekan angenommen hatten — ein Molverhältnis, das mit den Vorstellungen der klassischen Koordinationslehre vereinbar schien —,

erwies sich nach genauerer Untersuchung als im Verhältnis 8,3 : 1 zusammengesetzt! Auf ähnliche, scheinbar paradoxe Ergebnisse stießen wir auch bei der Analyse anderer Addukte. Daß nicht analytische Ungenauigkeit im Spiel war, erwies die Übereinstimmung der nach verschiedenen Methoden gewonnenen Resultate: Ermittlung des Harnstoffgehaltes durch Stickstoffbestimmung, Ermittlung der organischen Komponente durch Kohlenstoffbestimmung sowie durch Feststellung der Gewichtsabnahme bei der Dissoziation. Daß andererseits die sonderbare Zusammensetzung nach unganzzahligem Molverhältnis nicht ein durch die jeweilige Herstellung bedingtes Zufallsergebnis war, ging aus der Tatsache hervor, daß Variation der Darstellungsbedingungen in weiten Grenzen zu gleich zusammengesetzten Produkten führte. Die schließliche Aufdeckung des Prinzips, das der mengenmäßigen Zusammensetzung der Harnstoff-Additionsverbindungen zugrundeliegt, ist dem ungewöhnlich günstigen Umstand zu danken, daß nicht nur vereinzelte Verbindungen die Fähigkeit zur Addition an Harnstoff besitzen, sondern daß man lückenlos die Harnstoffaddukte der aufeinanderfolgenden Glieder ganzer homologer Reihen darstellen kann.

In der Paraffinreihe studierten wir das in den Addukten herrschende Mengenverhältnis Harnstoff: Kohlenwasserstoff für die aufeinanderfolgenden Kohlenwasserstoffe C_7 bis C_{12}, ferner C_{16}, C_{20}, C_{24} und C_{28}. Die gewonnenen analytischen Ergebnisse lassen sich am anschaulichsten in einem Diagramm wiedergeben. In Fig. 1 ist auf der Abszisse die C-Atomzahl der gebundenen Kohlenwasserstoffe eingetragen (als Maßstab ist die Länge der idealgestreckten Moleküle gewählt), die Ordinate gibt die für die betreffenden Addukte ermittelten Werte des Molverhältnisses H : KW wieder.

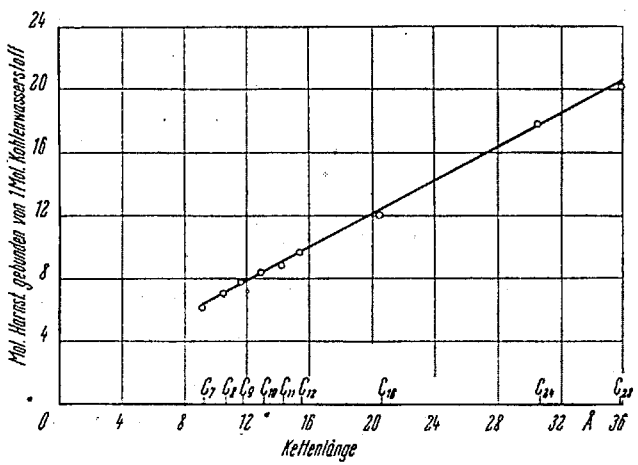


Fig. 1. Paraffin-Harnstoffadditionsverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

Man sieht, daß sich ein nicht ganzzahliges Molverhältnis durchaus nicht nur beim Dekanaddukt, sondern auch bei den meisten übrigen Addukten findet. Statistische Betrachtung läßt keinen Hinweis dafür erkennen, daß ganzzahlige Molverhältnisse gegenüber den übrigen bevorzugt aufträten; sie können zwar verwirklicht sein, sind aber nur „zufällig", d. h. sie finden sich nur dort, wo sie nach der Stetigkeit der verbindenden Geraden zu erwarten sind, z. B. beim Oktan (7 Mole H : 1 Mol Oktan).

Den gleichen Sachverhalt lassen die Befunde für die Harnstoff-Additionsverbindungen von Carbonsäuren (Fig. 2), Carbonsäureestern (Fig. 3), primären Alkoholen (Fig. 4), sekundären Alkoholen (Fig. 5), Halogeniden (Fig. 6), Dicarbonsäureestern sowie Ketonen (Fig. 7) erkennen:

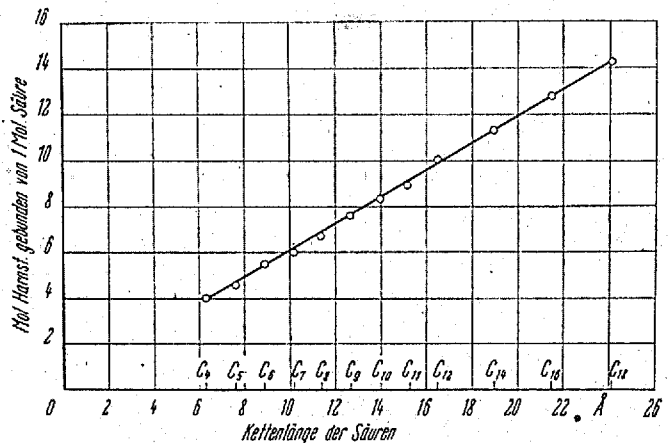


Fig. 2. Carbonsäure-Harnstoffverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

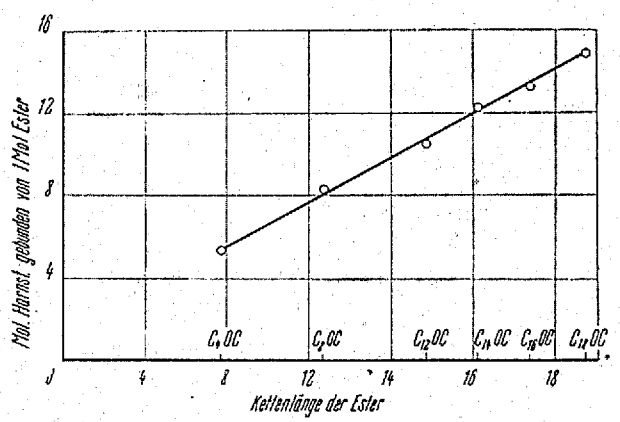


Fig. 3. Carbonsäuremethylester-Harnstoffverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

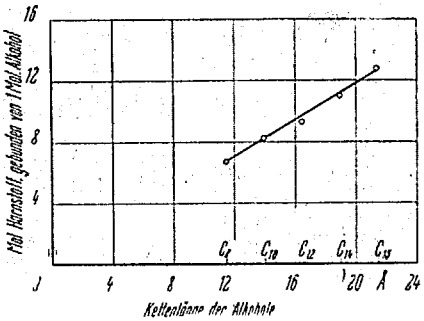


Fig. 4. prim.-Alkohol-Harnstoffverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

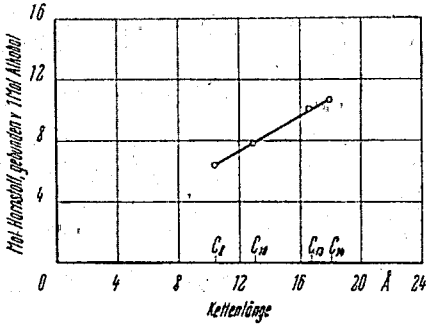


Fig. 5. sek.-Alkohol-Harnstoffverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

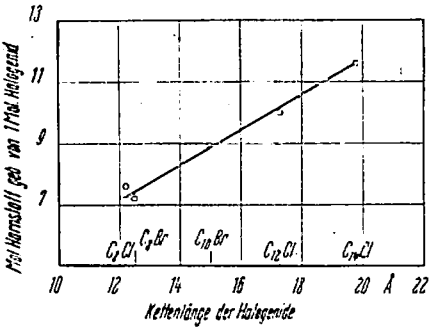


Fig. 6. prim.-Alkylhalogenid-Harnstoffverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

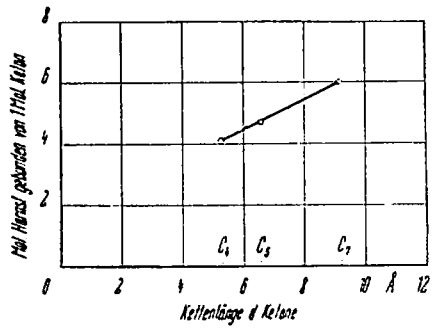


Fig. 7. Keton-Harnstoffverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

Das Molverhältnis ist im allgemeinen unganzzahlig; die gebundene Menge Harnstoff ist proportional zur Kettenlänge der Partner-Moleküle.

Mit der „Länge der Kette" wird in der vorliegenden Betrachtung nicht der Abstand zwischen den Mittelpunkten des ersten und des letzten Kettengliedes gemeint, sondern der ein wenig größere Abstand zwischen dem äußeren Rand der „Wirkungssphären" dieser beiden Atome.

Wie ein Gesamtvergleich der Addukte aus den verschiedenen Verbindungsklassen lehrt, ist die gebundene Harnstoffmenge fast unabhängig von der chemischen Natur der organischen Komponente. Nur geringfügige Unterschiede sind zu erkennen und dies nur im Bereich der kürzeren Moleküle. Im Diagramm Fig. 8 sind die gefundenen Werte für das Molverhältnis Harnstoff: Org. Komponente für die im vorausgehenden einzeln betrachteten Verbindungsklassen vereinigt. Man kann die Addukte u. E. in zwei Gruppen einteilen: die eine umfaßt die Verbindungen der Paraffine, Ketone, Carbonsäureester; die andere die Verbindungen

der Carbonsäuren, der primären Alkohole und der primären Halogenide. Die Werte der ersten Gruppe sind in der Abbildung durch Kreise, die der zweiten durch Kreuze hervorgehoben. Man ist versucht, den Unterschied mit der Tatsache in Zusammenhang zu bringen, daß die Verbin-

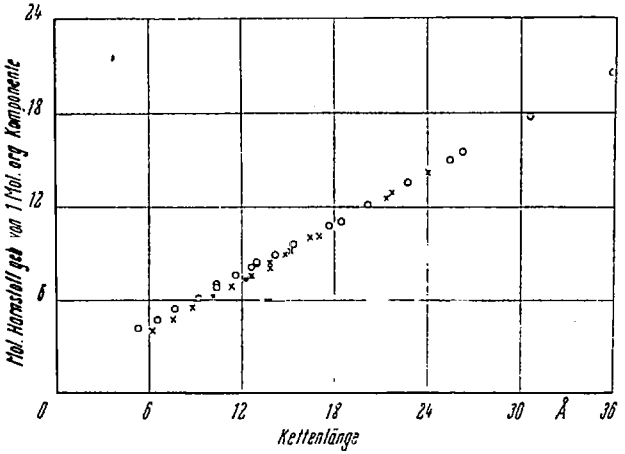


Fig. 8. Aliphatische Harnstoff-Additionsverbindungen, Abhängigkeit der Zusammensetzung von der Kettenlänge.

dungen der einen Gruppe endständig unsubstituiert sind, während die der anderen am einen Molekülende eine funktionelle Gruppe tragen. Doch halten wir das bisher vorliegende experimentelle Material nicht für groß genug, um dieser Spekulation wesentliches Gewicht beilegen zu können.

Die Struktur der Harnstoff-Additionsverbindungen vom Typ des Cetan-Harnstoffs

Da für die Zusammensetzung der Addukte nicht molekular-stöchiometrische Verhältnisse Geltung haben, sondern die gebundene Menge Harnstoff in stufenlosem Anstieg mit der Länge der organischen Moleküle wächst, liegt der Schluß nahe, daß Raumverhältnisse für den Aufbau der Adduktkristalle die entscheidende Rolle spielen dürften. Der Umstand ferner, daß sich die Zusammensetzung der Addukte als in weitem Maß unabhängig von der chemischen Natur der organischen Komponente erwies, ließ vermuten, daß für alle Produkte das gleiche Bauprinzip gilt. Für eine sehr große Anzahl der bisher aufgezählten Additionsverbindungen wies auch der unverkennbar gleichartige Habitus der Kristalle auf die Wahrscheinlichkeit kristallographischer Identität. Die Additionsprodukte kristallisieren in der Regel in wohlausgebildeten, langen, hexagonalen Prismen (Fig. 9, 10, 11), die sich untereinander völlig gleichen; manchmal in hexagonalen Blättchen (Fig. 12, Cetylalkohol-Harnstoff). Von den tetragonalen Prismen des Harnstoffs (Fig. 13) sind sie leicht zu unterscheiden.

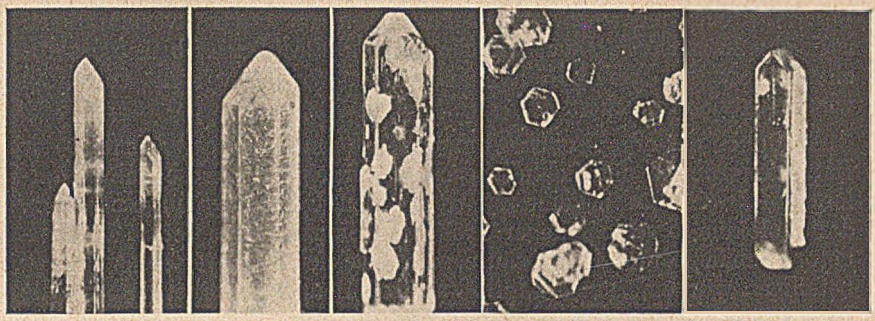


Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11. Fig. 12. Fig. 13.

Fig. 9. Caprylsäure Harnstoff. — Fig. 10. 4,4′-Dichlordibutyläther-Harnstoff. — Fig. 11. Di-n-butylamin-Harnstoff, teilweise zersetzt. — Fig. 12. Cetylalkohol-Harnstoff. — Fig. 13. Harnstoff.

Wie die Röntgenuntersuchung ergab, weisen tatsächlich sämtliche bisher besprochenen Harnstoffaddukte das gleiche Kristallgitter auf. In Fig. 14 sind die Debye-Diagramme des Harnstoffs (Nr. 1) und der Harnstoff-Additionsverbindungen von Vertretern aus 8 verschiedenen homologen Reihen zusammengestellt: Cetan, Oktanol-1, Diäthylketon, 1-Chlortetradekan, Stearinsäure, 1,6-Difluorhexan, Sebacinsäure, 4,4′-Dichlordibutyläther (Nr. 2 bis 10).

Fig. 14.

Die Aufnahmen, deren Herstellung und Vermessung ich den Kollegen M. Herbst und Cl. Peters verdanke, sind durchgeführt als Debye-Diagramme (Pulverdiagramme) mit großem Abstand Präparat—Film. Dieser betrug 50 bzw. 55 mm. Die Pulverpräparate waren zwecks Luftabschluß in Markröhrchen eingeschlossen und wurden während der Aufnahme gedreht. Strahlung Cu ka = 1,54 Å mit Ni-Filter.

An der Gleichheit der Kristallstruktur dieser Additionsverbindungen ist nicht zu zweifeln. Das nämliche gilt für alle übrigen bisher besprochenen Addukte, deren Röntgenaufnahmen wir daher nicht vollzählig wiederzugeben brauchen.

Bezüglich der organischen Komponenten muß aus der Gleichheit der Pulverdiagramme der Schluß gezogen werden, daß diese zum Interferenzbild der Addukte keinen Beitrag leisten. Denn es ist ausgeschlossen, daß Moleküle so verschiedener Größe und Struktur, wie Cetan, Diäthylketon, Sebacinsäure, Stearinsäure, sofern sie sich am Interferenzvorgang beteiligen würden, keinen Einfluß auf die Beugungswinkel und auf die Intensitäten der Reflexe ausüben würden.

Prof. C. Hermann hat sich der mühevollen Arbeit der vollständigen Strukturanalyse des Cetan-Harnstoffs unterzogen. Sein Beitrag ist es vornehmlich gewesen, wie an dieser Stelle mit besonderem Dank hervorgehoben sei, der es möglich gemacht hat, die Natur der neuen Additionsverbindungen bis zu einem verhältnismäßig hohen Grad aufzuklären.

Hermanns Berechnung ergab, daß sämtliche Interferenzen auf den Schichtlinien in ihrer Lage und Intensität eindeutig erklärt werden können, wenn man der Strukturberechnung eine hexagonale Anordnung von Harnstoffmolekülen zugrunde legt. Die Lage der im Adduktkristall enthaltenen organischen Moleküle kommt, wie schon auf Grund der Gleichheit der Debye-Aufnahmen vermutet, im Röntgenogramm nicht zum Ausdruck. Das bedeutet, daß die Atome dieser Komponenten im Kristall keine festen, periodisch wiederkehrenden Punktlagen einnehmen. Ein Drehdiagramm des von Hermann untersuchten Cetanharnstoffs (gedreht um die c-Achse) ist in Fig. 15 wiedergegeben, Fig. 16 bringt zum Vergleich ein Drehdiagramm des normalen tetragonalen Harnstoffs (gedreht um die c-Achse).

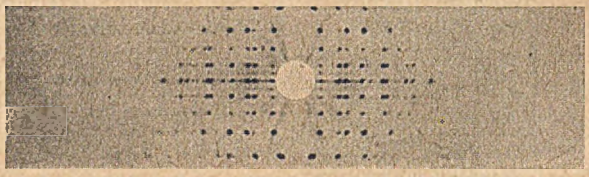


Fig. 15. Drehdiagramm von Cetan-Harnstoff.

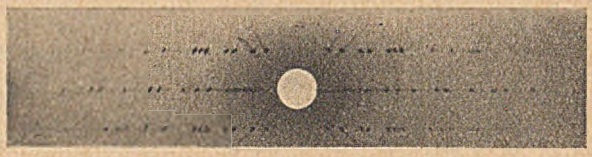


Fig. 16. Drehdiagramm von Harnstoff.

Strukturbeschreibung des Cetanharnstoffs[1]):
Hexagonal, a = 8,20; c = 11,1; Z = 6 Moleküle $CO(NH_2)_2$.
Raumgruppe C 6_122 (D_6^2)

C und O in (b) $x, \bar{x}, 0;\ x, 2x, \frac{1}{3};\ \bar{2x}, \bar{x}, \frac{2}{3};$

$\bar{x}, x, \frac{1}{2};\ \bar{x}, \bar{2x}, \frac{5}{6};\ 2x, x, \frac{1}{6}.$

N in (c) $x, y, z;\ \bar{y}, x-y, \frac{1}{3}+z;\ y-x, \bar{x}, \frac{2}{3}+z;$

$\bar{y}, \bar{x}, \bar{z};\ x, x-y, \frac{1}{3}-z;\ y-x, y, \frac{2}{3}-z;$

$\bar{x}, \bar{y}, \frac{1}{2}+z;\ y, y-x, \frac{5}{6}+z;\ x-y, x, \frac{1}{6}+z;$

$y, x, \frac{1}{2}-z;\ \bar{x}, y-x, \frac{5}{6}-z;\ x-y, \bar{y}, \frac{1}{6}-z.$

(Nullpunkt gegenüber Darstellung in den Intern. Tabellen um $\frac{1}{4}$ c verschoben).

Parameter: O x = 0, 314; C x = 0, 402; N x = y = 0, 454; z = 0, 104.
Abstände im Molekül: C—O = 1,24; C—N = 1,20; N—N = N—O = 2,30.
Koordination zwischen verschiedenen Molekülen: Jedes O hat 4 N-Nachbarn, jedes N 2 O-Nachbarn in 2,99 und 3,00 Å Entfernung.

Diese Abstände und Koordinationszahlen stimmen innerhalb der Rechengenauigkeit mit den Verhältnissen im tetragonalen Harnstoff überein.

In modellmäßige Vorstellung (Fig. 17) übertragen, bedeuten die Hermannschen Befunde[1]):

Die Harnstoffmoleküle haben ihren Platz im Kristall in den Längskanten regulärer sechsseitiger Prismen. Es sind die Sauerstoffatome, deren Mittelpunkte in den Kanten liegen. Kantenabstand 4,8 Å. Der Abstand zweier übereinanderliegender Harnstoffmoleküle beträgt 3,7 Å. Die Harnstoffmoleküle liegen so, daß die durch die Mittelpunkte des Kohlenstoff- und Sauerstoffatoms und der beiden Stickstoffatome bestimmten Symmetrieebenen der Harnstoffmoleküle in die Flächen des hexagonalen Prismas fallen, daß also die Moleküle mit ihrer Breitseite dem Innern des Prismen-Hohlraumes zugedreht sind. In jeder Prismenkante stoßen drei Prismenflächen zusammen. (In der Figur sind nur je 2 wiedergegeben, die jeweils dritte Fläche gehört zu den nicht mitgezeichneten Nachbarprismen.) Wie die übereinanderliegenden Harnstoffmoleküle, um je 120° im Sinne des Uhrzeigers weitergedreht, diesen drei Flächen zugeordnet sind, und ferner, wie die Lage der Moleküle von einer Kante zur benachbarten um $^1/_6$ der Identitätsperiode verschoben ist, läßt sich besser als aus einer Beschreibung aus der Fig. 17 entnehmen. Die Ausdehnung der Elementarzelle entspricht dem abgegrenzten unteren Teil des Prismas. Der Elementarzelle gehören 6 Harnstoffmoleküle

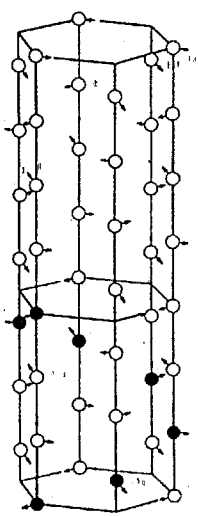


Fig. 17.

[1]) Die ausführliche Beschreibung der Strukturberechnung erfolgt durch C. Hermann an anderer Stelle.

an (durch Schwärzung markiert). Die übrigen, in den Kanten der abgebildeten Elementarzelle liegenden 12 Moleküle sind den umgebenden 6 Prismen zugeordnet.

Für Erwägungen über die Raumerfüllung legt man zweckmäßig ein Modell zugrunde, das nicht nur die Lage der Atommittelpunkte, sondern die ungefähre Wirkungssphäre der Moleküle andeutet. Ein entsprechendes Gittermodell, in welchem die Harnstoffmoleküle durch die bekannten, der Versinnbildlichung der Wirkungssphäre dienenden Kalotten nach Magat[2]) und Stuart[3]) dargestellt werden, zeigen die Figuren 18 und 19 in Seitenansicht und Querschnitt. Fig. 20 und 21 zeigen zum Vergleich ein entsprechendes Gittermodell des normalen tetragonalen Harnstoffs.

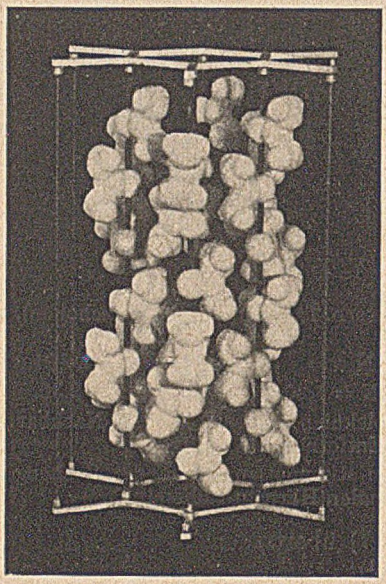


Fig. 18. Modell des Grundgitters von Cetan-Harnstoff in Seitenansicht.

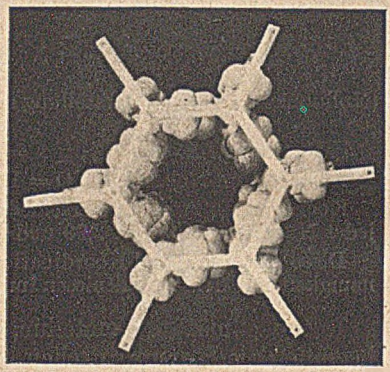


Fig. 19. Modell des Grundgitters von Cetan-Harnstoff im Querschnitt.

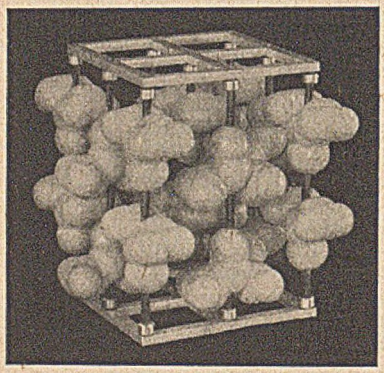


Fig. 20. Modell des Gitters von Harnstoff in Seitenansicht.

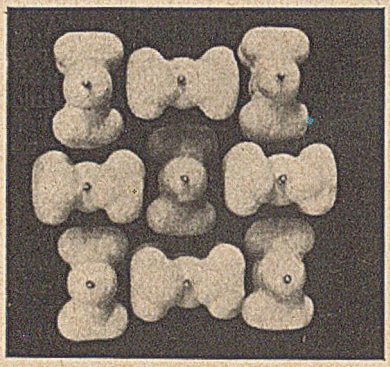


Fig. 21. Modell des Gitters von Harnstoff im Querschnitt.

[2]) M. Magat, Z. phys. Chem. (B) **16**, 1 (1932).
[3]) H. A. Stuart, Z. phys. Chem. (B) **27**, 350 (1934).

Wie ist in diesem Kristallgitter nun die organische Komponente des H-Adduktes, deren Lage aus dem Röntgenogramm, wie erwähnt, nicht unmittelbar erschlossen werden kann, unterzubringen? Die Betrachtung des von Hermann errechneten hexagonalen Harnstoff-Gittermodells (Fig. 18 u. 19) und der in gleichem Maßstab gedachten Cetanmoleküle (Fig. 22, oben) lehrt, daß die Cetanmoleküle nur auf eine einzige Weise im Gitter eingelagert sein können, nämlich in den prismatischen Hohlräumen, und zwar in gestreckter Form.

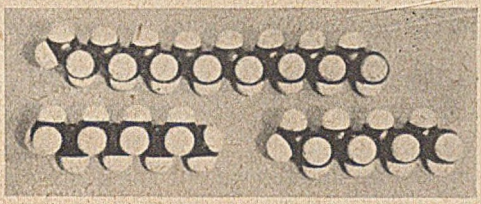


Fig. 22. Modell des Cetanmoleküls (oben) und zweier Oktanmoleküle (unten).

Vergleicht man den Querschnitt des prismatischen Hohlraumes mit dem Querschnitt der einzulagernden organischen Moleküle, so leuchtet ein, warum bevorzugt geradkettige, weniger oder gar nicht dagegen verzweigte oder cyclische organische Moleküle zur Bildung von Harnstoffaddukten des Cetanharnstofftyps neigen: die einen finden leicht, die anderen weniger leicht, resp. gar nicht Platz. Fig. 23 bringt eine Aufnahme des Querschnitts des hexagonalen Gittermodells, in welchem sich ein Cetanmolekül befindet. In Fig. 24 ist nebeneinander der Querschnitt

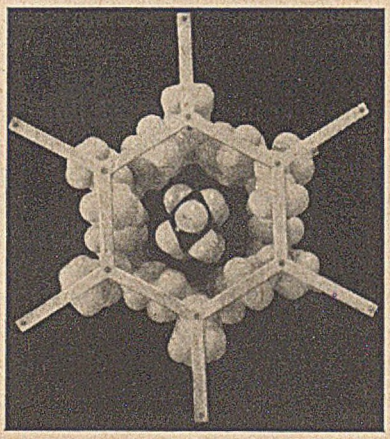


Fig. 23. Hexagonales Harnstoff-Grundgitter mit eingelagertem Cetan.

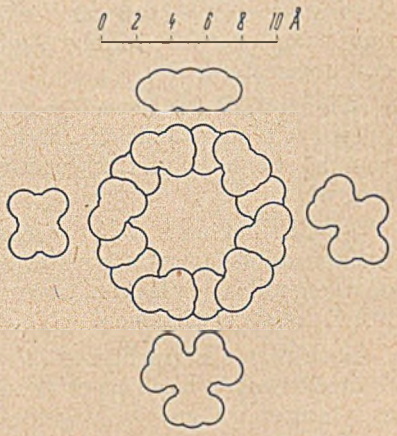


Fig. 24. Querschnitt des Gitterhohlraums und der Moleküle n-Octan, Benzol, 3-Methylheptan und 2,2,4-Trimethylpentan.

des Gitterhohlraumes und der Moleküle n-Oktan (links), 3-Methylheptan (rechts), Benzol (oben) und 2,2,4-Trimethylpentan (unten) gezeichnet. Man sieht, daß der Querschnitt des 3-Methylheptans noch knapp im Lumen des Prismas Platz findet, der des 2,2,4-Trimethylpentans jedoch nicht mehr, ohne daß sich die Wirkungssphären überschneiden. Der Benzolring läßt sich dagegen wieder knapp im Hohlraum unterbringen.

Welche experimentellen Tatsachen stehen nun diesen Rechenergebnissen gegenüber? 3-Methylheptan für sich allein an Harnstoff anzulagern, ist uns nicht gelungen; dagegen ist es möglich, es in das Gitter einzulagern, wenn man geradkettige Paraffine wie n-Heptan oder n-Dekan als „Schrittmacher" benützt, indem man Harnstoff auf ein Gemisch von 3-Methylheptan mit einem geradkettigen Kohlenwasserstoff einwirken läßt.

2,2,4-Trimethylpentan konnten wir auf keine Weise in das hexagonale Gitter einbauen, auch nicht unter Anwendung des eben genannten Kunstgriffes.

Auch Benzol und seine niedrigen Homologen bilden keine Harnstoff-Additionsverbindungen. Auf Grund der Erfahrung, daß langkettige Moleküle besonders stark zur Anlagerung an Harnstoff tendieren, versuchten wir die Anlagerungsunlust des Benzols durch Einführung einer langen Seitenkette zu überwinden. Der Versuch gelang: Oktadecylbenzol bildet eine Harnstoff-Additionsverbindung vom hexagonalen Cetanharnstofftyp.

Theorie und Erfahrung entsprechen einander also vollkommen: Es erfolgt keine Einlagerung, wenn mehr Raum beansprucht wird, als nach der Strukturberechnung zur Verfügung steht; falls der errechnete Raum nur knapp ausreicht, erfolgt Adduktbildung nicht spontan, kann aber erzwungen werden.

Wie im Falle des Benzols wird auch sonst der ungünstige Einfluß der Sperrigkeit eines Moleküls, welcher die Einlagerung erschwert, überwunden, wenn die gestreckte, zur Addition günstige Zone des Moleküls lang ist.

3-Methylheptan z. B. ist, wie oben erwähnt, nach unserer Erfahrung nicht imstande, spontan ein Harnstoffaddukt zu liefern. 3-Methyleikosan dagegen, mit seiner langen, unverzweigten Zone, lagert sich ohne weiteres mit Harnstoff zusammen.

Nach dieser Betrachtung über die Bedeutung des Querschnittes des röntgenographisch ermittelten Hohlraumes sei nunmehr die Längsausdehnung dieses Hohlraumes, die für die aufnehmbare Menge der organischen Komponenten als maßgeblich angesehen werden muß, in Beziehung gesetzt zu den tatsächlich eingelagerten, analytisch gefundenen Substanzmengen.

Die sechs Harnstoffmoleküle enthaltende Elementarzelle (Fig. 17) hat eine Länge von 11,1 Å, zu 1 Mol Harnstoff gehört also ein Hohlraum von 1,85 Å Länge. In Fig. 25 findet man erstens die verfügbare Kanallänge als Funktion der Zahl der Harnstoffmoleküle aufgezeichnet (obere Gerade). Zweitens sind als Ordinaten

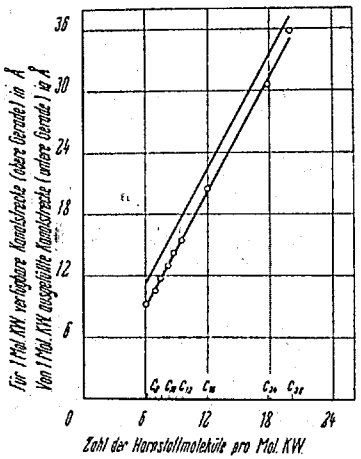


Fig. 25. Verfügbarer und ausgefüllter Hohlraum im hexagonalen Gitter der Harnstoffaddukte von Kohlenwasserstoffen.

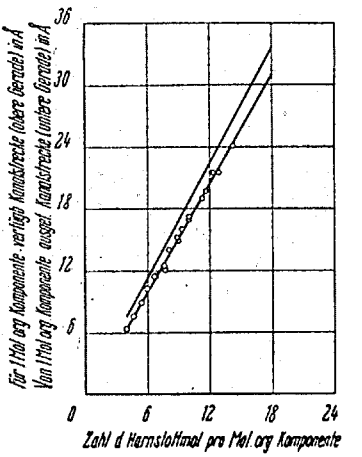


Fig. 26. Verfügbarer und ausgefüllter Hohlraum im hexagonalen Gitter der Harnstoffaddukte von prim. Alkoholen, Alkylhalogeniden und Carbonsäuren.

im gleichen Maßstab diejenigen Längen eingetragen, welche die von der jeweiligen Harnstoffmolekül-Zahl laut Analyse gebundenen Paraffinkohlenwasserstoff-Moleküle in ideal gestreckter Form besitzen (untere Gerade). Es bindet z. B. 1 Mol Nonan laut Analyse 7,6 Moleküle Harnstoff. Zu 7,6 Mol H. gehört gemäß Röntgenbefund ein Prismenhohlraum von 14,1 Å Länge. Andererseits hat das Molekül Nonan in ideal gestrecktem Zustand eine Länge von 11,7 Å. Auf je 1 Molekül Nonan bleiben also 2,4 Å des Kanals leer.. Für Tetraeikosan gilt: 1 Mol bindet 17,8 Mol Harnstoff. Zu diesen gehört ein verfügbarer Hohlraum von 33 Å Länge. In gestrecktem Zustand ist das Molekül Tetraeikosan 30,6 Å lang. Auch hier bleiben pro Molekül Kohlenwasserstoff 2,4 Å des Kanals leer, d. h. der gleiche Betrag wie beim Nonan! Das nämliche gilt durchgängig, wie aus dem parallelen Verlauf der beiden Geraden unmittelbar entnommen werden kann. Das besagt also, daß der freie Abstand zwischen den Enden der aneinandergereihten Kohlenwasserstoff-Moleküle durchweg 2,4 Å beträgt, unabhängig davon ob das Molekül lang oder kurz ist. Natürlich hat man diesem rechnerischen Befund nur die Bedeutung eines statistischen Mittelwertes beizumessen. Zudem ist der Betrag als Mindestwert aufzufassen; denn falls die Moleküle nicht ideal gestreckt, sondern etwas gestaucht sind, wozu der Querschnitt des Hohlraumes einen gewissen, wenn auch nicht großen, Spielraum gewährt, sind die freien Molekülabstände etwas größer als 2,4 Å.

Der nämliche, von der Molekülgröße unabhängige Wert von 2,4 Å für den freien Molekülabstand errechnete sich auch aus den Analysen der Keton-, Carbonsäureester- und Dicarbonsäureester-Addukte. Dagegen

scheinen die freien Carbonsäuren, primären Alkohole und primären Alkylhalogenide ihrerseits eine zweite Gruppe mit etwas abweichender Eigenschaft zu bilden (vgl. S. 210). Hier errechneten sich für den freien Kanalraum für die kürzeren Moleküle der homologen Reihen etwas kleinere Beträge als für die längeren (Fig. 26).

Ob hier die Molekülabstände wirklich kleiner sind, oder ob die kurzen Moleküle etwas gestaucht sind, muß dahingestellt bleiben.

Die Dichte der Harnstoff-Additionsverbindungen

Wenngleich die röntgenographische Bestimmung der Kristallstruktur als so sicher gelten darf, daß man im allgemeinen nicht mehr auf einen Beweis für ihre Richtigkeit bedacht zu sein braucht, ist es im vorliegenden Fall angesichts der Neuartigkeit des Kristallbaues willkommen, daß sich in der experimentellen Bestimmung des spezifischen Gewichtes der Additionsverbindungen ein Weg bietet, die aus den röntgenographischen Aussagen entwickelten räumlichen Vorstellungen auf ihre Richtigkeit zu prüfen: die Probe besteht in der Gegenüberstellung der für das räumliche Modell zu berechnenden und der experimentell gefundenen Werte für die Dichten der Addukte.

Der Berechnung liegt folgender Gedankengang zugrunde:

Die Elementarzelle des gewöhnlichen, tetragonalen Harnstoffs enthält 2 Moleküle Harnstoff und hat ein Volumen von

$$(5{,}73)^2 \cdot 4{,}77 = 156{,}5 \text{ Å}^3$$

(Harnstoff tetragonal Raumgruppe V_d^3; a = 5,73; c = 4,77).

Die Elementarzelle des hexagonalen Adduktes enthält 6 Moleküle Harnstoff und hat ein Volumen von

$$\frac{(4{,}75)^2 \cdot 6 \cdot 11{,}1 \cdot \sqrt{3}}{4} = 650{,}66 \text{ Å}$$

(Harnstoff hexagonal Raumgruppe D_6^3).

Auf 2 Moleküle Harnstoff im hexagonalen Gitter treffen $\frac{650{,}66}{3} = 217$ Å^3, gegenüber 156,5 Å^3 im tetragonalen Gitter. Das Gewicht von 1 ccm hexagonalem Harnstoff muß also $\frac{156{,}5}{217}$ mal so groß sein als das des tetragonalen. Das spezifische Gewicht des tetragonalen Harnstoffs beträgt nach unserem, mit Literaturwerten übereinstimmenden Befund $d_4^{20} = 1{,}323$. Somit errechnet sich für das spezifische Gewicht des hexagonalen Harnstoffs $\frac{1{,}323 \cdot 156{,}5}{217} = 0{,}956$.

1 ccm der hexagonalen Additionsverbindungen enthält außer den 0,956 g Harnstoff noch die von dieser Menge eingelagerte, analytisch bestimmbare Menge der jeweiligen organischen Komponente.

Für die Harnstoffaddukte von 8 verschiedenen organischen Verbindungen wurden die spezifischen Gewichte auf diese Weise berechnet sowie direkt experimentell bestimmt; die Werte sind in der Tab. 1 einander gegenübergestellt.

Tab. 1. Die Dichte von Harnstoffaddukten des Cetanharnstofftyps

Organ. Komponente	d_4^{20} ber.	gef.
n-Dodekan	1,205	1,203
Cetan	1,205	1,200
Cetylalkohol	1,235	1,229
Laurinsäure	1,245	1,242
Laurins.-methylester	1,240	1,237
n-Dipropylketon	1,225	1,219
1-Chloroktan	1,235	1,241
4,4'-Dichlordibutyläther	1,310	1,307

Die Übereinstimmung ist, wie man sieht, vorzüglich und darf wohl als gewichtige Bestätigung für die Richtigkeit der entwickelten räumlichen Vorstellungen, gleichermaßen auch für die Richtigkeit der analytisch ermittelten Mengenverhältnisse der Komponenten in den Additionsverbindungen angesehen werden.

Die Gitterenergie der Harnstoff-Additionsverbindungen vom hexagonalen Typ

Die Bildung der Harnstoffaddukte ist ein exothermer Vorgang. Die für die Bildung 9 verschiedener Addukte gemessenen Wärmetönungen sind in Tab. 2 zusammengestellt. Die Zahlen in Spalte 2 beziehen sich

Tab. 2. Wärmetönung der Bildung von Harnstoffaddukten

Org. Komponente	cal/Mol Harnst.	cal/Mol org. Subst.
n-Oktan	1010	7160
n-Dekan	1100	9120
n-Hexadekan	1240	14900
Methyläthylketon	1071	4285
Diäthylketon	1172	5500
Dipropylketon	1229	7370
n-Oktanol	809	5420
n-Buttersäure	1365	5440
n-Buttersäuremethylester	1034	5580

auf 1 Mol Harnstoff, die in Spalte 3 auf 1 Mol der jeweils gebundenen organischen Komponente. Sie liegen, wie man sieht, in der Größenordnung, welcher man die Betätigung von van der Waalschen Kräften zuzuordnen gewohnt ist.

Man kann die Wärmetönung, die gemessen wird, wenn z. B. Oktan mit Harnstoff das hexagonale Oktan-Harnstoffaddukt bildet, auffassen als das Resultat von 3 Teilvorgängen:

1. Die im flüssigen Zustand miteinander im Verband stehenden Oktanmoleküle werden unter Überwindung der Molkohäsion in Einzelmoleküle isoliert.
2. Die Harnstoffmoleküle und Oktanmoleküle lagern sich aneinander.
3. Die Harnstoffmoleküle werden aus der Lage im tetragonalen Gitter in die des hexagonalen Gitters überführt.

Die bei Vorgang 1 zu leistende Arbeit wird man annähernd gleichsetzen dürfen der inneren Verdampfungswärme der organischen Verbindung, denn hier wie beim Verdampfungsvorgang handelt es sich um die Überführung des Stoffes aus dem flüssigen Zustand heraus in Einzelmoleküle.

Die Aufteilung des nach Abzug der Verdampfungswärme verbleibenden Betrags der Wärmetönung in die dem Gitterwechsel und der „Anlagerung" zugehörenden Teilbeträge ist nicht auf direktem Weg möglich, da es nicht gelingt, einen der beiden Vorgänge für sich allein zu realisieren. In folgender Weise kann man aber die Wärmetönung der Gitterumwandlung und die der Anlagerung aus den gefundenen experimentellen Daten getrennt errechnen.

Harnstoff als solcher ist nur tetragonal bekannt, dagegen niemals in hexagonaler Struktur beobachtet worden. Die in der Additionsverbindung vorliegende hexagonale Anordnung der Harnstoffmoleküle bricht augenblicklich zusammen und geht in die tetragonale über, wenn die organische Komponente dem Addukt durch Verdampfung oder Extraktion entzogen wird; die tetragonale Form ist also die energetisch begünstigte. Hieraus kann als wahrscheinlich geschlossen werden, daß der Übergang des Harnstoffs vom tetragonalen in das hexagonale Gitter mit Wärmeverbrauch verbunden ist. Die Richtigkeit dieser Annahme geht aus dem Resultat des unten wiedergegebenen Rechenansatzes hervor (Q_3 in Abzug gebracht, erhält positiven Zahlenwert).

Der Energiebedarf für Vorgang 3 (Gitterwechsel) muß also durch Vorgang 2 (Anlagerung) mitgedeckt werden. Es ist $Q_2 - Q_3 - L = Q'$; darin bedeutet Q_2 die Wärmetönung von Vorgang 2 (Anlagerung), Q_3 die Wärmetönung von Vorgang 3 (Gitterumwandlung), L die innere Verdampfungswärme der org. Komponente, Q' die gemessene Wärmetönung des Gesamtvorganges.

Vergleichen wir nun die Energiebilanz für die Harnstoff-Adduktbildung eines kürzeren und eines längeren Kohlenwasserstoffs, z. B. des Oktans und des Hexadekans. Die Gitterumwandlungsenergie Q_3 ist in beiden Fällen die nämliche; dagegen ist der Betrag für die Anlagerungswärme, auf die gleiche Menge Harnstoff bezogen, für den Fall der Anlagerung des Hexadekans größer als bei der Anlagerung von Oktan, weil der Kristall des Oktanadduktes mehr „Leerstellen" (auf die Längeneinheit in der c-Achse bezogen) enthält als der des Hexadekanadduktes: nach den Ausführungen auf S. 217 gehört zu jedem Molekül Kohlenwasserstoff eine „Leerstrecke" von 2,4 Å. Die Fig. 22, in der ein Cetanmolekül und zwei Oktanmoleküle nebeneinandergelegt sind, wobei der Molekülabstand in der Längsrichtung maßstabtreu ist, gibt eine Anschauung davon, um wieviel

16 CH_2-Gruppen im Harnstoffaddukt dichter gepackt sind, wenn sie lückenlos aneinandergekettet sind, als wenn sie auf 2 Oktanmoleküle verteilt sind. Die Vermehrung der Leerstellen im Addukt des kurzkettigen Kohlenwasserstoffs muß sich aber in einer Verminderung der Anlagerungswärme auswirken, weil ja nur der procentuale Anteil der „besetzten" Kanalstrecken zur Lieferung der Anlagerungswärme beiträgt. Da für beide Fälle der besetzte und der leere Kanalraum zahlenmäßig bekannt ist — je 10,4 Å und 2,4 Å besetzt bzw. leer pro Mol Oktan, je 20,5 Å und 2,4 Å besetzt bzw. leer pro Mol Cetan —, lassen sich zwei Gleichungen mit zwei Unbekannten aufstellen:

$$10{,}4\,Q_2 - (10{,}4 + 2{,}4)\,Q_3 - L_{\text{Oktan}} = Q'_{\text{Oktan}}$$

$$20{,}5\,Q_2 - (20{,}5 + 2{,}4)\,Q_3 - L_{\text{Cetan}} = Q'_{\text{Cetan}}$$

Die inneren Verdampfungswärmen von Oktan und Cetan sind 9325 bzw. 18 770 cal; die gemessenen Wärmetönungen Q' sind 7160 und 14 900 cal. Daraus errechnet sich $Q_2 = 2185$, $Q_3 = 488$. Der Wert Q_2 bezieht sich auf 1 Å besetzte Kanalstrecke; 1 Mol Oktan (10,4 Å) liefert demnach eine Anlagerungswärme von $10{,}4 \cdot 2185 = 22\,750$ cal, 1 CH_2-Gruppe 2840 cal. Hierbei ist der Vereinfachung halber unterstellt, daß die beiden CH_3-Gruppen und die 6 CH_2-Gruppen des Oktans gleichwertig seien. Der Wert Q_3 bezieht sich gleichfalls auf 1 Å Kanalstrecke; da zu 1 Mol Harnstoff 1,87 Å Kanalstrecke gehören, beträgt die Gitterumwandlungsenergie $1{,}87 \cdot 488 = 914$ cal pro Mol Harnstoff.

Für Dekan gilt die Gleichung $13\,Q_2 - 15{,}4\,Q_3 - L_{\text{Dekan}} = Q'_{\text{Dekan}} - L_{\text{Dekan}} = 11\,710$; Q'_{Dekan} gemessen $= 9120$.

Durch Kombination mit der Gleichung für Cetan (s. oben) errechnet sich für die CH_2-Gruppe eine Anlagerungswärme von 2930 cal; als Gitterumwandlungsenergie pro Mol Harnstoff erhält man 1030 cal. Kombiniert man die Dekangleichung mit der Oktangleichung, so ergeben sich als Anlagerungswärme für 1 CH_2-Gruppe 2670 cal und als Gitterumwandlungsenergie für 1 Mol Harnstoff 716 cal. Die Übereinstimmung der drei Werte 2810, 2930 und 2670 cal für die CH_2-Gruppe und der drei Werte 914, 1030 und 716 cal für die molare Gitterumwandlungswärme kann als befriedigend bezeichnet werden angesichts der verhältnismäßig großen Fehlerbreite, die einem Differenzrechnungsverfahren wie dem benützten grundsätzlich anhaftet. Dabei ist den beiden drittgenannten, aus der Kombination der Oktan- und Dekangleichung stammenden Zahlenwerten wegen des größeren wahrscheinlichen Fehlers weniger Gewicht beizumessen als den beiden erstgenannten Wertepaaren.

Der Versuch, die für die Adduktbildung von Methyläthylketon, Diäthylketon und Dipropylketon gemessenen Wärmetönungen (s. Tab. 2) in der gleichen Weise auszuwerten, wäre nicht sinnvoll, da von vornherein damit zu rechnen ist, daß die Carbonylgruppe ein anderes Inkrement für die Anlagerungswärme aufweist als die in den Molekülen enthaltenen CH_2-Gruppen, und somit nicht Proportionalität zwischen Anlagerungswärme und Molekülläge zu erwarten ist. Dagegen kann man das Inkrement der Anlagerungswärme Q_2 für die CO-Gruppe aus den für die Adduktbildung der drei Ketone geltenden Gleichungen ausrechnen.

wenn man das aus der Paraffinaddition gefundene CH_2-inkrement und die ermittelte Gitterumwandlungsenergie in diese Gleichungen einführt.

Die Verdampfungswärmen (20° C) für Diäthylketon und Dipropylketon mußten, da sie aus der Literatur nicht zu entnehmen waren, durch Extrapolation resp. Zusammensetzung aus den Inkrementen für CH_2 und CO errechnet werden. Wir setzen ein $L_{\text{Methyläthylketon}} = 8510$ cal, $L_{\text{Diäthylketon}} = 9310$ cal und $L_{\text{Dipropylketon}} = 11\,200$ cal.

Für die CH_2-Anlagerungswärme pro 1 Å entnehmen wir den vorausgegangenen Rechnungen den Mittelwert 2150 cal; für die Gitterumwandlungsenergie pro 1 Å den Mittelwert 520 cal.

Für Methyläthylketon gilt:

Länge des Moleküls 5,3 Å
Länge der CO-Gruppe 1,25 Å
Länge des paraffin. Anteils 4,05 Å
Länge der insgesamt zugeordneten Kanalstrecke 5,3 Å + 2,4 Å = 7,7 Å
Verdampfungswärme 8510 cal/Mol
Gemessene Wärmetönung der Adduktbildung 4285 cal/Mol Keton
x = Inkrement der molaren Anlagerungswärme der CO-Gruppe.

Die Gleichung für die Wärmetönung der Adduktbildung lautet somit:

$$4{,}05 \cdot 2150 + x - 7{,}7 \cdot 520 - 8510 = 4285.$$

Daraus $$x = 8095.$$

Das Inkrement der molaren Anlagerungswärme für die CO-Gruppe beträgt also 8095 cal.

Rechnet man das Inkrement in entsprechender Weise aus den für die Adduktbildung von Diäthylketon und Dipropylketon gefundenen Wärmetönungen aus, so findet man in befriedigender Übereinstimmung mit dem obigen Wert 7990 bzw. 7490 cal.

Nach dem gleichen Verfahren errechneten wir die Inkremente der molaren Anlagerungswärme für die Gruppen —OH, —COOH und —COO— (Ester) aus den Wärmetönungen der Adduktbildung von n-Oktanol, n-Buttersäure und n-Buttersäuremethylester (s. Tab. 2); es ergaben sich die Werte 1250 cal, 13 550 cal und 8150 cal. In Tab. 3 sind die Inkremente der verschiedenen Gruppen zusammengestellt.

Tab. 3. Die Inkremente der Anlagerungswärme bei der Harnstoff-Adduktbildung

Gruppe	Anlagerungswärme in cal	
	pro 1 g Äquival. der Gruppe	pro 1 Å Länge
$>CH_2$	2700	2150
$>C=O$	7900	6300
—OH	4300	3000
—COOH	13600	5500
—COO—	8200	3400

Die Zahlen der zweiten Spalte sind auf das Grammäquivalent der Gruppe bezogen, die der dritten Spalte auf 1 Å Längenausdehnung. Man sieht, daß die Unterschiede der Gruppen erheblich zusammenschrumpfen, wenn man die Anlagerungsenergie auf die Längeneinheit bezieht. Der Betrag cal/1 Å steigt im Sinne der Reihe Methylen-, Hydroxyl-, Ester-, Carboxyl-, Carbonyl-gruppe. Es ist eigentümlich, daß sich die molare Anlagerungswärme der Carboxylgruppe (13,6 kcal) annähernd additiv aus der der Carbonyl- und Hydroxylgruppe zusammensetzt (12,5 kcal).

Die Bedeutung der Kettenlänge für Bildung und Beständigkeit der Harnstoffaddukte

Wie erwähnt, ist für die Fähigkeit einer Verbindung, mit dem Harnstoff Additionsprodukte vom hexagonalen Typ zu bilden, eine Mindestlänge der Molekülkette Voraussetzung; die Grenze, unterhalb derer Adduktbildung ausbleibt, ist bis zu einem gewissen Grad von der chemischen Natur der betrachteten homologen Reihe abhängig, liegt aber im allgemeinen bei den Verbindungen mit 4—6 Atomen in der Kette. Den Schlüssel zum Verständnis dieser Tatsache liefern die im vorausgehenden angestellten energetischen Betrachtungen.

Auf Seite 220 ist ausgeführt, daß sich die proc. Vermehrung der „Leerstellen" im Kristall bei den kurzen Molekülen in einer Verminderung der Wärmetönung der Adduktbildung auswirken muß.

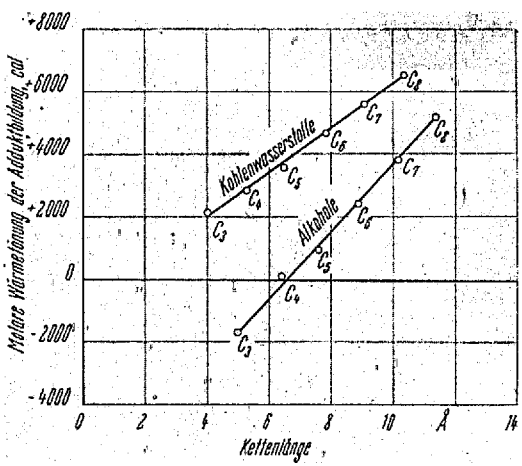


Fig. 27. Wärmetönung der Harnstoffaddition, errechnet für kurze Moleküle.

Aus den in Tab. 2 wiedergegebenen Inkrementen und den Verdampfungswärmen läßt sich für die experimentell nicht realisierbaren Addukte die zu erwartende Wärmetönung der Adduktbildung errechnen. Die Fig. 27

gibt für die normalen Alkohole und die unverzweigten Paraffinkohlenwasserstoffe die Abhängigkeit der Wärmetönung der Adduktbildung in Abhängigkeit von der Kohlenstoffatomzahl wieder.

In der Reihe der Alkohole errechnet sich die Wärmetönung der Adduktbildung für Butanol, wie man sieht, zu annähernd Null, beim Propanol ist sie bereits negativ. Das letztere heißt, daß die von der Anlagerung gelieferte Wärme kleiner ist als die Summe der zu deckenden Energiebeträge der Gitterumwandlung und der Verdampfung.

Die Errechnung einer negativen Wärmetönung allein bedeutet bekanntlich noch nicht die thermodynamische Unmöglichkeit eines Reaktionsablaufs; aber da im betrachteten Fall gleichzeitig ein Grad höherer Ordnung erreicht wird — die eine Komponente des Systems geht aus dem ungeordneten flüssigen Zustand in den Zustand einer deutlichen Ordnung im Kristall über —, würde bei der Adduktbildung aus Propanol und Harnstoff gleichzeitig die Entropie des Systems abnehmen; dies läßt den Ablauf des Vorganges als prinzipiell unmöglich erscheinen.

De facto liegen die Verhältnisse bei den Alkoholen folgendermaßen: Mit Hexanol läßt sich noch glatt ein Harnstoffaddukt darstellen; dieses zeigt allerdings bereits eine erhebliche Zerfallstendenz, wie sich z. B. durch die starke Dissoziation bei der Berührung mit Lösungsmitteln kundgibt. Beim Pentanol sind wir nicht völlig gewiß, ob ein Harnstoffaddukt existenzfähig ist. Für das Butanol und Propanol aber können wir mit Bestimmtheit angeben, daß (bei 20°) eine Addition an Harnstoff nicht erfolgt.

Bei den Paraffinkohlenwasserstoffen liegen die Verhältnisse ähnlich. Bereits Hexan-Harnstoff zeigt eine hohe Dissoziationsneigung. Ob sich mit Propan und Butan noch definierte Harnstoffaddukte vom hexagonalen Typ darstellen lassen, was im Hinblick auf die errechnete Wärmetönung nicht als ausgeschlossen erscheint, haben wir nicht experimentell geprüft.

Auch in der Reihe der Addukte der Carbonsäuren steigt die Dissoziationsneigung mit sinkender Zahl der Kohlenstoffatome der Säurekomponente. Hier ist die Buttersäure das niedrigste Homologe, mit dem sich eine Additionsverbindung vom hexagonalen Typ darstellen läßt. Propionsäure lagert sich (bei 20°) nicht mit Harnstoff zusammen. Für diese Tatsache gibt die obige Betrachtung allerdings keine Erklärung; denn es würde sich für die Wärmetönung ein Wert errechnen, der nicht niedriger, sondern sogar etwas höher ist als der für die Buttersäureaddition ermittelte. Während sich Propionsäure bei Zimmertemperatur als indifferent gegenüber Harnstoff erweist, reagiert Essigsäure mit ihm zu 2 Molen unter Bildung der Verbindung $CO(NH_2)_2 \cdot 2\,CH_3\,COOH$

von andersartigem Kristallbau. Ameisensäure schließlich, als das letzte Glied der homologen Reihe, setzt sich mit Harnstoff bereits bei Zimmertemperatur unter Wasserabspaltung zu Monoformyl-harnstoff um.

Das Ergebnis einiger Versuche mit besonders langkettigen Verbindungen deutet darauf hin, daß es möglicherweise auch Maximalwerte für die Kettenlänge der Moleküle gibt, jenseits derer den Verbindungen die Fähigkeit zur Harnstoffaddition fehlt. Mit Oktaeikosan erhielten wir noch ohne Schwierigkeit ein Harnstoffaddukt, das die erwartete Zusammensetzung (1 $C_{28}H_{58}$ + 20 NH_2CONH_2) und die gleiche Kristallstruktur aufwies wie die übrigen Addukte. Dagegen versuchten wir vergeblich, einen aus Montansäure über die Stufen der Ketonisierung, Hydrierung, Dehydratisierung und Hydrierung hergestellten Kohlenwasserstoff C_{55} H_{112} in benzolischer Lösung mit Harnstoff umzusetzen. Ebenso verliefen einige Versuche, aus Bienenwachs, welches bekanntlich u. a. Palmitinsäure-myricylester enthält, Harnstoff-Additionsverbindungen herzustellen, ergebnislos. Es wäre denkbar, daß sich unter anderen Versuchsbedingungen, beispielsweise aus der Schmelze, doch auch in diesen Fällen Addukte darstellen lassen. Doch ist mit der Möglichkeit, daß es einen oberen Grenzwert für die zur Adduktbildung geeignete Kettenlänge gibt, aus folgenden Erwägungen zu rechnen:

Die in Rede stehenden langkettigen Verbindungen besitzen, worauf ihr hoher Schmelzpunkt sowie ihre hohe Schmelzwärme hinweisen, hohe Gitterenergien. Die Schmelzwärmen der Verbindungen homologer Reihen nehmen nicht nur proportional zur Kettenlänge, sondern in stärkerer Progression zu, wie folgende Werte zeigen[4]):

	Schmelzwärme in cal/g
$C_{10}H_{22}$	48,3
$C_{20}H_{42}$	52,0
$C_{33}H_{68}$	54,0
$C_{15}H_{31}COOH$	39,2
$C_{17}H_{35}COOH$	47,6
$C_{19}H_{39}COOH$	54,24

Nun rivalisiert in dem System Harnstoff + Organ. Substanz $\rightleftarrows$ Addukt die Tendenz zum Aufbau eines eigenen, „reinen" Kristallgitters der organischen Verbindung mit der Neigung zur Adduktbildung. Es erscheint möglich, daß eine Schwelle existiert, jenseits derer die Kristallisation der reinen Substanz vor der Bildung des Adduktes energetisch entscheidend begünstigt ist.

[4]) Nach Landolt-Börnstein.

Harnstoff-Additionsverbindungen, die nicht zum „Harnstoff-Cetan-Typ" gehören

Neben der Fülle von Additionsverbindungen, deren Kristallstruktur der von Cetan-Harnstoff gleicht, fanden wir eine Anzahl Harnstoff-Additionsverbindungen, welche nach einem anderen Prinzip aufgebaut zu sein scheinen. Das Addukt des 1,6-Dibromhexans, präparativ nach der gleichen Methode herstellbar wie die bisher besprochenen Körper, war die erste Verbindung, auf die wir stießen, welche ein vom Cetan-Harnstoff abweichendes Röntgenogramm liefert. Die Annahme, daß dieser Befund in Zusammenhang mit der Tatsache stehen könnte, daß das 1,6-Dibromhexan endständig bifunktionell ist, erwies sich als fruchtbar. Zwar zeigen nicht die Addukte aller bifunktionellen Verbindungen eine von Cetan-Harnstoff verschiedene Gitterstruktur, aber wir fanden unter ihnen — und, von einer einzigen Ausnahme abgesehen, nur in dieser Körperklasse — noch eine ganze Reihe weiterer Sonderfälle.

ω,ω'-Dihalogenverbindungen

1,6-Difluorhexanaddukt liefert das gleiche Röntgenogramm wie Cetan-Harnstoff. Die Röntgenogramme von 1,4-Dichlorbutan- und 1,6-Dichlorhexan-Harnstoff sind einander gleich, gehören aber nicht zum Cetan-Harnstoff-Typ. Sie sind übrigens auch vom Diagramm des 1,6-Dibromhexans verschieden. 4,4-Dichlordibutyläther-Addukt dagegen besitzt wieder die Cetan-Harnstoff-Struktur! Wir suchten dem Verständnis dieser Befunde durch die Vorstellung näherzukommen, bei den relativ kurzkettigen Molekülen überwiege eine durch die Bifunktionalität bedingte Tendenz zur Bildung eines speciellen Gitters, diese Tendenz trete dagegen bei den längeren Homologen in dem Maße zurück, wie der zum Aufbau des Cetan-Harnstoff-Gitters neigende „paraffinische" Anteil des Moleküls zunimmt. Mit dieser Arbeitshypothese kann aber das Wesen des Problems noch nicht erschöpfend getroffen sein, denn es widerspricht ihr die Tatsache, daß das Addukt aus 1,5-Dibrompentan zum Cetan-Harnstoff-Typ gehört, während das längere Molekül des 1,6-Dibromhexans, wie erwähnt, ein besonderes Gitter erzwingt.

Dicarbonsäuren

Bernsteinsäure und Adipinsäure liefern mit Harnstoff stöchiometrische Verbindungen von der molekularen Zusammensetzung 1 : 2. Sebacinsäure bildet ein Addukt vom Cetan-Harnstoff-Typ. Ob die Zwischenglieder dieser Reihe, Pimelinsäure, Korksäure und Azelainsäure, in den Rahmen des Bekannten gehörende Harnstoffverbindungen, wie die Bernstein- und Adipinsäure, oder ob sie Addukte von besonderem Typ bilden, wurde nicht untersucht.

Sonstige endständig bifunktionelle Verbindungen

Hexamethylendiamin, Adipinsäuredinitril und Korksäuredinitril liefern mit Harnstoff Addukte von besonderer Gitterstruktur; das des Adipinsäuredinitrils scheint im molaren Verhältnis 1 : 1 zusammengesetzt zu sein; das gleiche gilt für das Addukt von ε-Aminocapronsäure. Das Addukt von 1,6-Hexandiol gehört zum Cetan-Typ.

Die bisher einzige Ausnahme von der Regel, daß die neuen nicht molekularstöchiometrischen Harnstoffaddukte monovalenter Verbindungen stets die gleiche Struktur wie das Addukt des Cetans besitzen, betrifft das Aceton. Abweichend vom nächsthöheren Homologen und den übrigen Ketonen weist das Addukt des Acetons ein besonderes Röntgendiagramm auf.

Die Aufklärung des Aufbaues dieser Addukte wird die röntgenographische Strukturanalyse bringen; besonderes Interesse bietet das Studium speziell derjenigen Additionsverbindungen aus verschiedenen homologen Reihen, in deren Bereich die Übergänge der Gittertypen angetroffen werden.

Die Pulverdiagramme der aufgezählten, vom Cetan-Harnstoff-Typ abweichenden Addukte sind in Fig. 28 wiedergegeben. Zum Vergleich ist das Diagramm des Harnstoffs, des Cetan-Harnstoffs und ein „Mischdiagramm", von einem teilweise zersetzten Buttersäure-Harnstoff-Präparat, beigefügt.

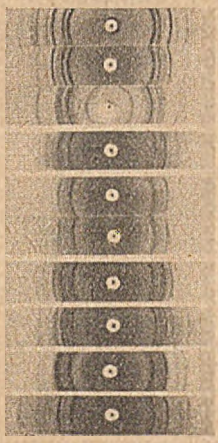


Fig. 28.

Die Werte für das Mengenverhältnis der Komponenten in den Addukten sind in der Tab. 4 zusammengestellt.

Tab. 4. Die Zusammensetzung von Harnstoff-Additionsverbindungen besonderer Struktur.

Organische Komponente	Molverhältnis Harnst.: org. Komponente
1,6-Dibromhexan	5,2
1,4-Dichlorbutan	4,5
1,6-Dichlorhexan	6,0
1,6-Diaminohexan	5,6
Adipinsäuredinitril	1,0
Korksäuredinitril	5,7
Aceton	2,8

Die Dissoziation der Harnstoffaddukte

Wie erwähnt, dissoziieren die Harnstoff-Additionsverbindungen beim Liegen an der Luft, sofern die organischen Komponenten merklichen Dampfdruck besitzen. Es stellt sich zwischen Addukt und Gasphase ein Gleichgewicht ein, dessen Lage von der Art der organischen Komponente und von der Temperatur abhängig ist. Messungen des Dampfdruckes nahmen wir aus zwei Gründen vor. Wenn die Addition einer organischen Verbindung wie Heptan an Harnstoff als Adsorption zu deuten war, so mußte nach partiellem Abpumpen der Komponente der Dampfdruck des Präparates zunehmend sinken. Handelte es sich dagegen um eine chemische Verbindung, so mußte der Dampfdruck bis zum völligen Zerfall konstant bleiben. Die Versuche zeigten, daß das letztere der Fall ist. Die Addukte müssen also, wie ja auch durch die Gültigkeit des Gesetzes der konstanten Proportionen (s. S. 206) erwiesen ist, als echte Verbindungen betrachtet werden, so wie etwa die Substanz $CuSO_4 \cdot 5\,H_2O$ eine Verbindung ist und nicht als Adsorbat gedeutet werden kann.

Sodann bestimmten wir aus der Temperaturabhängigkeit des Dampfdruckes die Dissoziationswärme

$$D = \frac{2{,}3 \cdot R \cdot (\log p_2 - \log p_1) \cdot T_2 \cdot T_1}{T_2 - T_1},$$

um sie mit der direkt gemessenen Wärmetönung der Adduktbildung vergleichen zu können. Aus den bei 0°, 10° und 20° gemessenen Dampfdrucken 3,3 mm, 8,0 mm, 19 mm des Heptanadduktes und den bei 0° und 21° gemessenen Dampfdrucken 1,5 mm und 11,8 mm des Oktanadduktes errechnen sich Dissoziationswärmen von 13600 cal und 15100 cal für das Heptanaddukt bzw. 15400 cal für das Oktanaddukt pro Mol gebundenen Kohlenwasserstoffs. Die Dissoziationswärme muß gleich sein der bei der Vereinigung von flüssigem Kohlenwasserstoff mit Harnstoff entwickelten Wärmemenge, vermehrt um die Verdampfungswärme des Kohlenwasserstoffs. Die aus dem Diagramm Fig. 27 zu entnehmende Wärmetönung der Bildung des Heptanadduktes ist 5600 cal, die Verdampfungswärme des Heptans ist 8740 cal. Der resultierende Wert von 14370 cal stimmt gut mit dem aus der Clausiusschen Gleichung gewonnenen 13600 und 15100. Etwas weniger gut ist die Übereinstimmung beim Oktanaddukt: 7160 cal + 9920 cal = 17120 cal gegenüber 15400 cal aus der Dampfdruckbeziehung.

Auch in Berührung mit Lösungsmitteln dissoziieren die Addukte unter Ausbildung eines Gleichgewichtszustandes in die Komponenten. Das Gleichgewicht ist von beiden Seiten erreichbar. Temperaturerhöhung wirkt im Sinne steigender Dissoziation, wie durch das folgende Beispiel belegt sei. Gemische von n-Heptan und 2,2,4-Trimethylpentan (das seinerseits mit Harnstoff kein Addukt liefert, sondern als Lösungsmittel für das Heptan wirkt) wurden mit überschüssigem, gepulvertem Harnstoff behandelt.

Zufolge des Gleichgewichtes

$$\text{Heptanaddukt} \underset{+}{\overset{\text{Isooktan}}{\rightleftharpoons}} \text{Harnstoff} + \text{Heptan}$$

kann das Heptan aus dem Gemisch durch Adduktbildung nicht restlos, sondern nur bis zu einem gewissen Grad entfernt werden. Bei + 10° war derHeptangehalt der zurückbleibenden Mischung etwa 40%, bei + 5° etwa 30%, bei —10° 20%.

Aus der Temperaturabhängigkeit der Dissoziationskonstanten ließe sich, wie es für die Gasphase durchgeführt wurde, auch hier die Dissoziationswärme errechnen. Doch sind die Zahlenergebnisse unserer diesbezüglichen Versuche, die auf andere Ziele gerichtet waren, hierfür zu ungenau.

Unter den Lösungsmitteln sind solche zu unterscheiden, die nur die organische Komponente lösen, solche, die nur den Harnstoff, und solche, die beide Komponenten lösen. Erwartungsgemäß wirken Solventien der letztgenannten Art am stärksten dissoziierend. Jedoch ist die Dissoziation auch bei solchen Lösungsmitteln selbst bei hoher Verdünnung durchaus nicht immer vollständig. Es wurde z. B. für das System Dekan-Harnstoff $\underset{+}{\overset{\text{Methanol}}{\rightleftharpoons}}$ Dekan+Harnstoff für 26° folgende Gleichgewichtslage ermittelt: 1 Mol Addukt (bestehend aus 1 Mol Dekan + 8,3 Mol Harnstoff) dissoziierte in 90 Mol Methanol zu 69%. (An sich sind, getrennt, in 90 Mol Methanol bei 26° 2,6 Mol Dekan und 13,5 Mol Harnstoff löslich.)

Als Beispiel für die Wirkung eines Lösungsmittels der zweitgenannten Art sei das Verhalten von Wasser gegenüber Paraffin-Harnstoffaddukten geschildert. Entsprechend dem sehr hohen Lösungsvermögen von Wasser gegenüber Harnstoff genügt im allgemeinen eine mäßige Menge, um die Addukte praktisch vollständig zu zerlegen. Zum Beleg für die prinzipielle Gültigkeit von Gleichgewichten auch in diesem Fall sei erwähnt: 1 Mol Cetan-Harnstoff (1 Mol Cetan und 12 Mol Harnstoff) löst sich bei 31° in 72 Mol Wasser zu 97,5% auf.

Einer eingehenden, vergleichenden Untersuchung wert wäre das Verhalten derjenigen Lösungsmittel, die nicht den Harnstoff, sondern nur die organischen Komponenten lösen. Man wird die dissoziierende Wirkung solcher Solventien gegenüber Harnstoffaddukten als das Ergebnis der assoziierenden Wirkung des Lösungsmittels gegenüber den betreffenden organischen Adduktkomponenten deuten dürfen und erwarten können, daß die Mischungswärmen zwischen Lösungsmittel und organischer Substanz sich mit der Dissoziationswirkung gegenüber den Harnstoffaddukten als symbat erweisen.

Lösungsmittel dieser drittgenannten Art wirken im allgemeinen nur schwach dissoziierend. Es wurde u. a. das Verhalten der Harnstoffaddukte von Cetan gegen Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Isooktan; von Cetylalkohol gegen Benzol, Tetrachlorkohlenstoff; von Laurinsäure gegen Benzol, Isooktan, Cyclohexan, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, o-Dichlorbenzol, Äthylenchlorid; von Palmitinsäure gegen Benzol, Tetralin, Dekalin untersucht. In allen Fällen nahm das Lösungsmittel die organische Komponente nur bis zu einem Gehalt von 0,1% oder darunter auf; das Gleichgewicht liegt also in diesen Fällen ganz zugunsten des undissoziierten Adduktes.

In hohem Maß ist die Dissoziationskonstante von der Molekülgröße der gebundenen organischen Komponente abhängig. Der Vergleich der Addukte homologer Verbindungen erwies in den untersuchten Fällen, daß die Dissoziationsneigung mit steigender Molekülgröße sinkt. Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit den bezüglich der Gitterenergie

gemachten Feststellungen (s. S. 223). Wie groß der Einfluß der Kettenlänge ist, zeigt folgendes Beispiel: 0,01 Mol Heptanaddukt dissoziiert in 1 Mol Benzol restlos in die Komponenten, 0,01 Mol Cetanaddukt dagegen nur zu 3,3%. Die Tatsache der unterschiedlichen Bindungsfestigkeit der Harnstoffaddukte von Homologen wird auch durch folgenden Versuch illustriert: Behandelt man ein Gemisch von gleichen Gewichtsteilen Oktan und Cetan mit einer kleinen Menge Harnstoff, so findet sich im gebildeten Addukt etwa 10mal so viel Cetan als Oktan.

Es erhebt sich die Frage, ob die betrachteten Harnstoff-Additionsverbindungen nur in kristallisiertem Zustand existenzfähig sind oder ob sich Assoziate dieser Art auch in Lösung vorfinden. Ein Zerfall des Kristalls in gleichwertige „Moleküle" ist natürlich im Hinblick auf das in der Regel nicht ganzzahlige Molverhältnis der Partner unmöglich; Einzelteilchen von der Zusammensetzung z. B. 7,2 Harnstoff + 1 Oktan kann es nicht geben und der Annahme ganzzahliger Vielfacher solcher Einheiten, also etwa 36 Harnstoff + 5 Oktan, steht entgegen, daß die für die Anlagerung von Harnstoff an die organische Komponente ermittelten Kräfte sicher zu gering sind, als daß sie so große Aggregate in flüssigem Zustand unveränderlich zusammenhalten könnten. Doch möchten wir für wahrscheinlich halten, daß kleinere Associate wechselnder Zusammensetzung als Vorstufe zu der im Kristall verwirklichten strengen Ordnung der Moleküle in flüssiger Phase vorkommen können.

Ein Beleg für die Existenz solcher Associate wäre der Nachweis, daß wasserunlösliche Stoffe, wie z. B. Cetan oder Stearinsäure, durch Gegenwart von Harnstoff wasserlöslich werden. Für die beiden genannten Verbindungen ist dies jedoch nicht in einem Maß der Fall, daß uns der analytische Nachweis gelungen wäre. n-Valeriansäure dagegen erfährt durch Harnstoff eine starke Erhöhung der Löslichkeit. 100 Teile Wasser lösen nach unserer Beobachtung bei 25° etwa 12 Teile n-Valeriansäure; in gesättigter wäßriger Harnstofflösung dagegen ist n-Valeriansäure unbegrenzt löslich! Daß es sich hierbei nicht bloß um das Ergebnis einer Wechselwirkung zwischen Harnstoff und Carboxylgruppe handelt, sondern daß die für die Adduktbildung maßgeblichen Anlagerungskräfte beteiligt sein dürften, geht daraus hervor, daß die zur Harnstoff-Adduktbildung nicht befähigte, isomere α-Methylbuttersäure in Harnstofflösungen, wie wir feststellten, nicht löslicher ist als in Wasser.

Eine zweite Stütze für die Annahme, daß eine die regelmäßige Molekülordnung des Kristalls vorbereitende Zusammenlagerung von Harnstoff und Komponente schon in flüssiger Phase erfolgt, sehen wir in dem Befund, daß Harnstoff bei der Auflösung in n-Buttersäure, auch wenn es nicht zur Ausscheidung des kristallisierten Adduktes kommt, eine positive Wärmetönung ergibt, während die Auflösung von Harnstoff in der zur Adduktbildung nicht befähigten Iso-buttersäure unter gleichen Bedingungen von negativer Wärmetönung begleitet ist:

$$1\ \text{Mol Harnstoff}_{fest} + 34\ \text{Mol n-Buttersäure} \rightarrow 1\ \text{Mol H}_{gelöst} + 95\ \text{cal}$$

$$1\ \text{Mol Harnstoff}_{fest} + 34\ \text{Mol iso-Buttersäure} \rightarrow 1\ \text{Mol H}_{gelöst} - 173\ \text{cal}$$

Die merkwürdigen Harnstoffverbindungen, deren Entdeckung glücklichem Zufall und der ausgezeichneten Beobachtungsgabe Friedrich Bengen's zu danken ist, sind, soviel wir sehen, in der gesamten chemischen Systematik bisher ohne Analogie. Wir kennen keine kristallisiert isolierbaren Substanzen, die, in konstantem, aber nichtganzzahligem Molekülverhältnis zusammengesetzt, mit gleicher Triftigkeit als „chemische Verbindungen" bezeichnet werden müssen, wie die geschilderten Harnstoffaddukte Bengens. Bedeutsame Ähnlichkeit zu den Harnstoffaddukten zeigen in mehreren Punkten die vor 33 Jahren von Wieland und Sorge entdeckten Choleinsäuren. Auch dieser seltsame Verbindungstyp umfaßt Kombinationsprodukte, in denen ein und derselbe Stoff — die Desoxycholsäure oder die Apocholsäure — mit so verschiedenartigen Partnern wie Carbonsäuren oder Paraffinkohlenwasserstoffen vereinigt sind; auch hier besteht eine deutliche Abhängigkeit des Mengenverhältnisses der Komponenten von der Größe des Molekülś des Partners. Indessen erwiesen sich die Choleinsäuren stets als in ganzzahligem Molekülverhältnis zusammengesetzt, und zwar nur im Verhältnis 1 : 3, 1 : 4, 1 : 6 und 1 : 8. Die Verhältniszahl 8 wird nicht überschritten, auch wenn man von der Molekülläge des niedrigsten „1 : 8 Partners", der Palmitinsäure, bis zur angenähert doppelten Molekülläge (Montansäure) fortschreitet. Die Kontinuität, die wir beim Harnstoff antreffen, ist hier also wesentlich unvollkommener. Andererseits wurde für eine große Anzahl von Choleinsäuren, genau wie es für die Harnstoffaddukte zutrifft, ein gemeinsames „Grundgitter" festgestellt[5]), in welchem die Paraffincarbonsäuren eingelagert sind, ohne sich im Röntgenbild bemerkbar zu machen. Kratky entwickelte sogar die Vorstellung von „Kanälen" im Gitter, die der Aufnahme der Komponenten dienen. Angesichts dieser Übereinstimmungen und Unterschiede ist es verlockend, die Choleinsäuren als Übergangstyp zwischen den klassischen Molekülverbindungen und reinen „Raumverbindungen" zu deuten. Hierüber soll an anderer Stelle ausführlicher gesprochen werden[6]).

Beschreibung der Versuche

Mit Rücksicht auf die je nach der Kettenlänge der organischen Komponente erheblich verschiedene Dissoziationsneigung werden sowohl zur Darstellung wie zur Analyse der Paraffin-Harnstoff-Verbindungen und der übrigen Addukte verschiedene Methoden angewandt.

Darstellung. Addition der niederen Kohlenwasserstoffe Hexan und Heptan erfolgt zweckmäßig ohne Verwendung von Lösungsmitteln. Gegenwart von Lösungsmitteln führt infolge Dissoziation leicht zu Produkten mit zu niedrigem

[5]) J. Go. und O. Kratky, Z. physik. Chem. (B) 26, 439 (1934).
[6]) Fortschritte der chemischen Forschung, 1950.

Kohlenwasserstoffgehalt. Die Reindarstellung der Addukte von Oktan bis Cetan gelingt mit und ohne Lösungsmittel. Die höheren, bei Zimmertemperatur festen Kohlenwasserstoffe werden ihrerseits gelöst und mit gelöstem Harnstoff umgesetzt. Analyse: Bestimmung des Kohlenwasserstoffgehaltes von Heptan- und Oktan-Harnstoff wegen rascher Zersetzung der Produkte an der Luft am besten durch Ermittlung der Gewichtsabnahme; Untersuchung der Nonan- und Dekanaddukte nach der gleichen Methode oder durch Verbrennungsanalyse. Addukte der schwerflüchtigen höheren KW-Addukte nur nach der letztgenannten Methode. Ein elegantes, aber nur bei den wenig dissoziierenden Addukten höherer Kohlenwasserstoffe (von Dekan ab) anwendbares Analysenverfahren beruht auf der Ermittlung der einem Benzol-Kohlenwasserstoffgemisch durch Harnstoff entzogenen Kohlenwasserstoffmenge, feststellbar aus der Veränderung des Brechungsindex des Gemisches.

Die aus Lösungen hergestellten Additionsverbindungen sind stets ausgezeichnet kristallisiert. Ihre hexagonale Gestalt ist mikroskopisch leicht feststellbar. Erfolgt die Addition in Abwesenheit von Lösungsmitteln, so bleibt der tetragonale Habitus der Harnstoffkristalle äußerlich erhalten (Pseudomorphie), die Kristalle sind aber mikrokristallin hexagonal; sie haben durch die Gefügeveränderung ihre Durchsichtigkeit verloren und sehen kreidig aus. Umgekehrt behalten hexagonale Einkristalle bei der Dissoziation der Addukte äußerlich ebenfalls ihre ursprüngliche Form, zerfallen innerlich aber in feinste tetragonale Kristalle und werden infolgedessen gleichfalls undurchsichtig kreidig.

Anhaftendes Lösungsmittel und überschüssigen Kohlenwasserstoff entfernt man durch Trocknen der Kristalle auf Filtrierpapier. Beim Heptan- und Oktanaddukt soll diese Operation, wenn sie offen an der Luft ausgeführt wird, nicht länger als höchstens zwei Minuten dauern, da sich danach bereits Gewichtsverlust durch Zersetzung bemerkbar macht. Um dieser Gefahr zu begegnen, kann man unter der Atmosphäre des betreffenden Kohlenwasserstoffs (z. B. in einem mit KW-dampf gefüllten Exsikkator) manipulieren; oder man verzichtet auf restlose Entfernung des anhaftenden Kohlenwasserstoffs und verfolgt die Gewichtsabnahme durch halbminütliche Wägung. Der Moment, in dem der anhaftende Kohlenwasserstoff verdampft ist und die Zersetzung beginnt, ist an einem Knick in der Kurve der Gewichtsabnahme deutlich zu erkennen. Schwerflüchtige Kohlenwasserstoffe, wie Cetan, können durch n-Heptan abgespült werden.

Heptan-Harnstoff. 5 g feingepulverter, durch ein 2500 Maschensieb gesiebter Harnstoff wurden 24 Stunden mit 30 ccm n-Heptan geschüttelt. Das erhaltene Produkt wurde abgesaugt (½ Minuten), auf Filtrierpapier abgepreßt (1½ Minuten) und sofort gewogen. Nach 4 h war das gebundene Heptan entwichen: 21,6% Heptan; ber. 6,08 Mol Harnstoff : 1 Mol Heptan.

Oktan-Harnstoff. 25 ccm gesättigte methanolische Harnstofflösung wurden mit 4 ccm n-Oktan versetzt; etwa die Hälfte ging in Lösung. Die sofort ausgeschiedenen Kristalle wurden nach mehrstündigem Stehen abgetrennt und wie oben beschrieben weiterbehandelt. Gewichtskonstanz nach 3 Tagen. 21,4% Oktan; ber. 7,0 Mol Harnstoff : 1 Mol Oktan.

Analog 10 ccm meth. Harnstofflösung + 10 ccm n-Oktan; Gewichtsabnahme des erhaltenen Produktes 21,0%; ber. 7,18 Harnstoff : 1 Oktan.

Nonan-Harnstoff. 30 ccm methanol. Harnstofflösung wurden mit 2 ccm n-Nonan versetzt. Der sofort gebildete dicke kristalline Niederschlag wurde durch Erwärmen des Gemisches auf etwa 40° aufgelöst. Das Gemisch wurde sodann innerhalb 24 h langsam auf 26,5° abgekühlt. Die gebildeten, bis zu 3 cm langen

und 1 mm dicken hexagonalen Prismen wurden nach dem „Lüftungsverfahren". (s. oben) analysiert. Gefunden 22,8% Nonan; ber. 7,27 Harnstoff : 1 Nonan.

Analog 60 ccm methanol. Harnstoff + 2 ccm Nonan; Gewichtskonstanz des gelüfteten Produktes nach 13 Tagen. Gef. 21,9% Nonan; ber. 7,65 Harnstoff : 1 Nonan.

Dekan-Harnstoff. 5 g Harnstoff, durch 256 Maschensieb gesiebt, wurden 48 Stunden mit 60 ccm n-Dekan geschüttelt. Das abgetrennte Produkt zeigte bei der Lüftung (Gewichtskonstanz nach 14 Tagen) eine Gewichtsabnahme von 22,2%. Ber. 8,33 Harnstoff : 1 Dekan.

Analog 5 g Harnstoff, durch 10000 Maschensieb gesiebt, 22 Stunden mit 60 ccm Dekan geschüttelt. Gef. 22,2% Dekan, ber. 8,33 Harnstoff : 1 Dekan.

60 ccm methan. Harnstofflösung wurden mit 2 ccm Dekan versetzt. Nach dem Auflösen des sofort gebildeten dicken Niederschlags durch Erwärmen ließ man die Lösung langsam abkühlen.

Zusammensetzung der hierbei ausgeschiedenen Kristalle:
Gewichtsabnahme: 22,0% Dekan, ber. 8,3 Harnstoff : 1 Dekan; Verbrennung. Gef. C 34,35, H 8,81, ber. 8,4 Harnstoff : 1 Dekan.

Ein Gemisch von 40 g Benzol und 60,1 g Dekan wurde mit 20 g Harnstoff (< 10000 Maschen) in einem geschlossenen Gefäß unter 10minütlicher Kontrolle des Brechungsindex bei 20° gerührt. Nach 30 Minuten blieb der Brechungsindex konstant, war also die Reaktion beendet. n_D^{20} des Ausgangsgemisches 1,43978, n_D^{20} nach der Harnstoffbehandlung 1,44169. An Hand einer Eichkurve errechnete sich hieraus eine Verminderung des Dekangehaltes der Lösung um 5,70 g; das Produkt hielt also 22,2% Dekan gebunden. Ber. 8,33 Harnstoff : 1 Dekan.

Undekan-Harnstoff. 30 ccm methanol. Harnstofflösung wurden mit 2 ccm n-Undekan versetzt. Der Niederschlag wurde durch Erwärmen gelöst; dabei schied sich die Hauptmenge des Undekans als obere flüssige Schicht ab. Das Gemisch blieb dann langsamer Abkühlung überlassen. Von der Schichtgrenze aus wachsend, kristallisierten die üblichen hexagonalen Nadeln aus. Gef. C 34,91, H 9,02; ber. 8,7 Harnstoff : 1 Undekan.

Dodekan-Harnstoff. Darstellung wie bei Undekan-Harnstoff, angewandt jedoch 60 ccm methanol. Harnstofflösung. Gef. C 34,65, H 8,74; ber. 9,7 Harnstoff : 1 Dodekan.

Cetan-Harnstoff. Ein Gemisch von 90 g Benzol und 18,50 g Cetan wurde wie zuvor geschildert mit 20,0 g Harnstoff (<10000 Maschen) behandelt. Die Reaktion sprang nach 21 Stunden an und war nach 53 Stunden beendet. n_D^{20} Ausgangsgemisch 1,48663, n_D^{20} im Endzustand 1,49162. Hieraus ergab sich an Hand einer Eichkurve eine Bindung von 7,83 g Cetan durch den Harnstoff, d. h. ein Gehalt von 31,3% Cetan im Addukt; ber. 12,1 Harnstoff : 1 Cetan.

5,000 g Harnstoff, Korndurchmesser 0,09—0,12 mm, wurden mit 120 ccm Cetan 12 Stunden geschüttelt. Das gebildete Addukt wurde mit 40 ccm Isooktan gewaschen und gewogen. Gewichtszunahme 0,5096 g; ber. 12,47 Harnstoff : 1 Cetan.

5,000 g Harnstoff, Korndurchmesser 0,15—0,20 mm, mit 120 ccm Cetan 24 Stunden geschüttelt; Addukt mit 40 ccm Isooktan gewaschen und gewogen. Gewichtszunahme 0,5236 g; ber. 12,35 Harnstoff : 1 Cetan.

Tetracikosan-Harnstoff. 5 ccm einer bei 20° gesättigten methanolischen Harnstofflösung wurden mit einer Lösung von 0,3 g Tetracikosan in 6 ccm Isooktan vorsichtig überschichtet; das Gemisch blieb sodann 3 Tage in einem Brutschrank bei 30° stehen. Die danach ausgeschiedenen hexagonalen Nadeln wurden abgetrennt und mit n-Heptan gewaschen. Gef. C 37,56, H 8,75, N 30,83 (Kjeldahl). Ber. aus dem C-Gehalt 18,2 Harnstoff : 1 Tetracikosan; aus dem N-Gehalt 17,8 Harnstoff : 1 Tetracikosan.

Oktacikosan-Harnstoff. 5 ccm einer bei 20° gesättigten methanol. Lösung wurden mit einer Lösung von etwas weniger als 0,2 g Oktacikosan in 10 ccm Isooktan überschichtet. Weiterbehandlung wie zuvor. Addukt gef. C 35,12, H 8,62, N 35,52 (Kj.). Ber. 20,8 bzw. 21,6 Harnstoff : 1 Oktacikosan.

Okten-1-Harnstoff. 10 ccm methanol. Harnstofflösung + 10 ccm Okten-1; Aufarbeitung wie bei Oktan-Harnstoff. Gef. 20,6% Okten im Addukt; ber. 7,2 Harnstoff : 1 Okten.

Decen-1-Harnstoff. 60 ccm methanol. Harnstofflösung wurden mit 3 ccm Decen-1 versetzt; der Niederschlag wurde durch Erwärmen gelöst. Beim Abkühlen schied sich das Addukt in großen Kristallen aus. Gef. C 34,50, H 8,61, N 36,61; ber. 8,3 bzw. 8,0 Harnstoff : 1 Decen.

40 ccm gesättigte methanol. Harnstofflösung wurden mit 10 ccm Methanol verdünnt und mit 3 ccm Decen-1 versetzt. Der geringe Niederschlag wurde durch Erwärmen gelöst. Bei langsamem Abkühlen schied sich das Addukt aus. Gef. C 34,35, H 8,30; ber. 8,4 Harnstoff : 1 Decen.

n-Oktadecylbenzol-Harnstoff. 20 ccm methanol. Harnstofflösung wurden mit einer Lösung von 0,5 g n-Oktadecylbenzol in 2,5 ccm Isooktan überschichtet. Addukt: Gef. C 37,23; H 8,21; N 34,46; ber. 15,5 bzw. 16,0 Harnstoff : 1 Oktadecylbenzol.

Während 3-Methylheptan für sich allein mit Harnstoff keine Additionsverbindung bildet, entstehen bei der Harnstoff-Behandlung von Gemischen geradkettiger Kohlenwasserstoffe und 3-Methylheptan Niederschläge, die außer dem geradkettigen Kohlenwasserstoff auch 3-Methylheptan enthalten. Die Menge des eingeschleppten 3-Methylheptans ist vom Mischungsverhältnis der Kohlenwasserstoffe sowie von der Kettenlänge des betreffenden geradkettigen Kohlenwasserstoffs abhängig. Langkettige reißen relativ wenig, kurzkettige viel 3-Methylheptan mit.

Es wurden je 200 ccm Kohlenwasserstoff-Gemisch mit 50 g feingepulvertem Harnstoff 5 Stunden bei — 10° gerührt:

Kohlenwasserstoffgehalt	
des Ausgangsgemisches	des Niederschlags
25% n-Hexan, 75% 3-Methylheptan	25% n-Hexan, 75% 3-Methylheptan
50% n-Oktan, 50% „	50% n-Oktan, 50% „
5% n-Dekan, 95% „	60% n-Dekan, 40% „
5% Cetan, 95% „	98% Cetan, 3% „

Bei den Addukten von Carbonsäuren und Harnstoff gestaltet sich die analytische Untersuchung besonders einfach: man löst das Präparat in Methanol und titriert mit $^1/_{10}$ n-alkoholischer Kalilauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator.

Aus Propionsäure läßt sich Harnstoff unverändert umkristallisieren; Adduktbildung findet nicht statt.

Bei der Einwirkung von n-Buttersäure auf methanolische Harnstofflösung erfolgt keine Niederschlagsbildung; unter Umständen kristallisiert purer Harnstoff aus. Eine Additionsverbindung vom Cetan-Harnstoff-Typ wird dagegen erhalten, wenn man eine warm gesättigte Lösung von Harnstoff in Buttersäure abkühlt. Ebenso verfährt man zur Darstellung von n-Valeriansäure-Harnstoff. Die Harnstoff-Additionsverbindungen von der Capronsäure an aufwärts lassen sich unter Verwendung von gesättigter methanolischer Harnstofflösung gewinnen, wobei allerdings im Fall der C_6-und der C_7-säure Abkühlen des Reaktionsgemisches notwendig ist, um die Addukte auskristallisieren zu lassen.

Die Daten über Darstellung und Zusammensetzung der Carbonsäure-Harnstoffaddukte sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Carbonsäure	Darstellung	Säure, bezogen auf 20 ccm methanol. Harnstofflösung	Gef. Äquiv. Säure/1 g Produkt	Mol Harnstoff, von 1 Mol Säure gebunden
$C_4H_8O_2$	o. Lösgsmittel	—	$30{,}6 \cdot 10^{-4}$	3,98
„	„	—	30,3	4,03
$C_5H_{10}O_2$	„	—	25,4	4,63
$C_6H_{12}O_2$	mit meth. Harnstofflösg. (+ 11°)	4,5 g	22,3	5,50
„	mit meth. Harnstofflösg. (+ 4°)	3,4 g	22,8	5,38
$C_7H_{14}O_2$	mit meth. Harnstofflösg. (+ 13°)	4,5 g	20,4	6,0
$C_8H_{16}O_2$	„	4,5 g	18,4	6,65
$C_9H_{18}O_2$	„	4,5 g	16,25	7,62
$C_{10}H_{20}O_2$	„	2 g	15,02	8,23
$C_{11}H_{22}O_2$	„	2 g	13,90	8,88
$C_{12}H_{24}O_2$	„ (+ 10°)	0,2 g	12,43	10,0
$C_{14}H_{28}O_2$	„	0,25 g	10,85	11,56
„	„	2,0 g	11,26	11,0
$C_{16}H_{32}O_2$	„	0,8 g	9,80	12,8
$C_{18}H_{36}O_2$	„	0,5 g	8,90	13,98
„	„	0,2 g	8,70	14,4
„	„	0,8 g	8,78	14,2

Unter den Ketonen bildet das Aceton eine Harnstoff-Additionsverbindung, deren Kristallgitter von dem des Cetan-Harnstoffs abweicht. In den sonstigen Eigenschaften schließt sich das Acetonaddukt trotz dieses Unterschiedes eng an die Addukte der anderen Ketone an. Im Hinblick auf die große Dissoziationsneigung der niedrigen Glieder der

Adduktreihe arbeitet man bei der Darstellung zweckmäßig ohne Lösungsmittel. Adduktbildung erfolgt beim Vermischen der Komponenten fast augenblicklich. Beim Erkalten warmgesättigter Lösungen scheiden sich gut ausgebildete Einkristalle aus. An der Luft zerfallen die Addukte der niederen Glieder äußerst rasch.

Einen Anhaltspunkt geben die folgenden, an einigen Präparaten bei offenem Liegen an der Luft beobachteten „Halbwertszeiten“:

Aceton-Harnstoff	4 Min.
Methyläthylketon-Harnstoff	10 „
Diäthylketon-Harnstoff	140 „
Dipropylketon-Harnstoff	25 Std.

Über Darstellung und Zusammensetzung (durch Gewichtsabnahme bei der Lüftung ermittelt) gibt die folgende Tabelle Auskunft:

Komponente	Darstellung	Gef. % Keton im Addukt	Mol Harnstoff :1 Mol Keton
Aceton	kalt gemischt	26,4	2,68
„	„ „	25,4	2,84
Methyläthylketon	heiß gesättigt, abgekühlt	23,0	4,0
„	kalt gemischt	24,0	3,81
„	„ „	22,5	4,13
Diäthylketon	heiß gesättigt, abgekühlt	31,0	4,63
„	„ „ „	29,7	4,83
„	kalt gemischt	30,0	4,78
Di-n-propylketon	„ „	24,2	5,94
„	aus Methanollösg.	23,9	6,05
„	kalt gemischt	24,0	6,03

Primäre normale Alkohole. Propanol und Butanol werden von Harnstoff nicht addiert; mit n-Amylalkohol haben wir einmalig, sofern kein Irrtum vorliegt, ein hexagonales Addukt erhalten; der Versuch ließ sich jedoch später nicht mehr reproduzieren. Hexanol und Heptanol liefern Addukte, die leicht dissoziieren. Die der höheren Alkohole sind zunehmend beständiger.

Komponente	40 ccm ges. methanol. Harnstofflösg. vermischt mit:	Gef.	Berechnet Mol Harnstoff gebunden von 1 Mol Alkohol
Oktanol-1	20 ccm Methanol, 4 ccm	N 35,52	6,85
Dekanol-1	22 ccm „ 4 ccm	„ 35,24	8,1
Dodekanol-1	24 ccm „ 4 ccm	„ 34,98	9,25
Tetradekanol-1	15 ccm „ 3 g	„ 34,97	10,6
Hexadekanol-1	— 1 g	C 34,68 H 8,61	12,3

Sekundäre unverzweigte Alkohole

Komponente	40 ccm ges. methanol. Harnstofflösg. vermischt mit:	Gef.	Berechnet Mol Harnstoff gebunden von 1 Mol Alkohol
Dekanol-5	11 ccm Methanol, 4 ccm	C 34,21; H 8,49 N 35,10	7,8; 8,0
Tridekanol-6	— 6,5 ccm	C 34,26; H 8,55	10,1
Tetradekanol-7	7 ccm 3 g	C 34,71; H 8,51 N 35,05	10,7

Primäre Alkylhalogenide

Komponente	40 ccm ges. methanol. Harnstofflösg. vermischt mit:	Gef.	Mol Harnstoff: 1 Mol Halogenid
1-Chloroktan	1,6 ccm	24,45% Chlorid (Gew.Abnahme)	7,7
1-Chlordodekan	2 ccm	C 32,89; H 8,18	10,0
1-Chlortetradekan	2 ccm	C 33,11; H 8,09	11,6
1-Bromoktan	2 ccm	C 29,28; H 7,59	7,2
1-Bromdekan	2 ccm	Br. 10,52	8,9

Carbonsäureester

Komponente	Darstellung: 40 ccm ges. methanol. Harnstofflösg. vermischt mit:	Gef.	Mol Harnstoff: 1 Mol Alkohol
Buttersäure-methylester	20 ccm Methanol, 80 ccm Ester	24,07% Ester (Gew.Abnahme)	5,4
Caprylsäure-methylester	— 4,8 ccm Ester	C 31,70; H 7,94	8,3
Laurinsäure-methylester	3,2 ccm Ester	C 33,47; H 8,29	10,5
Myristinsäure-methylester	— 3,2 ccm Ester	C 33,42; H 8,10	12,3
Palmitinsäure-methylester	— 1,6 g Ester	C 34,04; H 8,29	13,3
Stearinsäure-methylester	45 ccm Methanol, 4,5 g Ester	C 34,18; H 8,38	14,9
Adipinsäure-dimethylester	— 3,2 ccm Ester	C 30,02; H 7,20	7,3
Sebacinsäure-dimethylester	23 ccm Methanol, 2 ccm Ester	C 31,73; H 7,67	10,1
Sebacinsäure-diäthylester	— 3,2 ccm Ester	C 32,21; H 7,70	11,6

Bifunktionelle Verbindungen

Komponente	Darstellung: 40 ccm ges. methanol. Harnstofflösg. vermischt mit:	Gef.	Mol Harnstoff:1Mol Alkohol
1,6-Difluorhexan	methanol. Harnst. + Difluorid	26,7% Fluorid, (Gew.Abnahme)	5,6
1,4-Dichlorbutan	25 ccm „ „ + 12 ccm	32,15% Dichlorid (Gew.Abnahme)	4,5
1,6-Dichlorhexan	25 ccm „ „ + 6 ccm	C 27,97; H 7,18	6,0
4,4'-Dichlordibutyläther	25 ccm „ „ + 16 ccm	C 28,42; H 7,20	7,8
1,5-Dibrompentan	25 ccm „ „ + 8 ccm	36,8% Dibromid (Gew.Abnahme)	6,6
1,6-Dibromhexan	25 ccm „ „ + 1,5 ccm	C 24,13; H 5,90	5,3
1,6-Hexandiol	methanol. Harnst. mit Diol warm gesättigt	nur Röntgenogramm	
Sebacinsäure	äthanol. Säurelösg. gesättigt mit Harnstoff gesättigt	$23{,}4 \cdot 10^{-4}$ Äquiv. Säure/1 g	10,9
Adipinsäuredinitril	25 ccm methan. Harnst. + 10 ccm	C 50,25; H 7,36	1,0
Korksäuredinitril	25 ccm „ „ + 8 ccm	C 34,41; H 7,52	5,7
Hexamethylendiamin	methan. Harnst. + konz. methanol. Lösung	C 28,47; H 7,95	5,5

Zur Dichtebestimmung dienten 1-, 2- und 5-ccm-Pyknometer. Die Einwaage der Additionsverbindung wurde so bemessen, daß etwa das halbe Volumen beansprucht wurde. Die Ausmessung des verbleibenden Restvolumens geschah in der Weise, daß unter Wägung der Gewichtszunahme mit einer gegen die betreffende Additionsverbindung inerten Flüssigkeit von bekanntem spezifischen Gewicht aufgefüllt wurde. Das auf die eingewogene Additionsverbindung entfallende Volumen ergab sich als Differenz des Pyknometervolumens und des Flüssigkeitvolumens. Zum Auffüllen benutzten wir meist n-Heptan. Dieses ist zwar fähig, mit Harnstoff selber eine Additionsverbindung zu liefern; doch tritt ein Austausch bei Berührung von n-Heptan mit einem anderen Addukt, wie durch Kontrollversuche festgestellt wurde, nur äußerst langsam ein. „Nicht-addukt-bildner", wie Isooktan oder Benzol, wirken dissoziierend und sind als Suspensionsflüssigkeiten in den meisten Fällen ungeeignet. Für die Dichtebestimmung des tetragonalen Harnstoffs selbst wurde Isooktan verwendet. Außer Verbindungen vom hexagonalen Typ wurden auch einige andere untersucht.

Präparat	Dichte d_4^{20}
Heptan	0,6823
Isooktan	0,6909; 0,6917
Harnstoff	1,3229; 1,3230
Dodekan-Harnstoff	1,203
Cetan-Harnstoff	1,200
Cetylalkohol-Harnstoff	1,229
Laurinsäure-Harnstoff	1,242
Laurinsäuremethylester-Harnstoff	1,237
Dipropylketon-Harnstoff	1,217
1-Chloroktan-Harnstoff	1,241
4,4'-Dichlordibutyläther-Harnstoff	1,307
1,6-Dibromhexan-Harnstoff	1,535
1,6-Dichlorhexan-Harnstoff	1,319
Adipinsäuredinitril-Harnstoff	1,212
Korksäuredinitril-Harnstoff	1,248
Adipinsäure-Harnstoff	1,341
Bernsteinsäure-Harnstoff	1,385

Die kalorischen Messungen wurden in einem versilberten Dewar-gefäß von 75 mm lichter Weite und 200 mm Höhe vorgenommen. Das Gefäß befand sich im Innern eines doppelwandigen Topfes, dessen Wandzwischenraum von temperiertem Wasser durchströmt war, das durch einen Höppler-Thermostat umgepumpt wurde. Das Calorimetergefäß war durch einen Stopfen verschlossen, durch dessen Bohrungen ein mit Motor betriebener Rührer konstanter Umlaufgeschwindigkeit, ein Beckmann-Thermometer, ein ringförmiger elektrischer Heizkörper und ein am unteren Ende zu einem waagerechten Ring gebogener Glasstab geführt war, der dazu diente, das den Harnstoff enthaltende Glaskölbchen im Innern des Dewar zu zertrümmern.

Komponente	Einwaage Harnstoff g	Beob. Temperaturerhöhung °C	Eichwert cal für 1°	Reaktionswärme cal	cal Mol Harnst.
n-Oktan	4,553	0,67	114,5	76,7	1010
n-Dekan	6,328	0,97	119,5	115,9	1100
n-Hexadekan	4,522	0,85	111,0	94,2	1250
„	3,813	0,59	117,3	69,2	1230
Methyläthylketon	5,055	0,77	116,0	88,8	1070
„	4,670	0,69	121,0	83,6	1071
Diäthylketon	4,058	0,665	119,5	79,5	1172
„	4,749	0,77	121,0	93,2	1180
„	4,337	0,705	120,5	85,0	1168
Dipropylketon	5,074	1,09	94,7	103,0	1218
„	7,430	1,50	102,2	153,8	1240
Oktanol-1	3,901	0,41	128,7	52,7	810
„	3,673	0,385	128,5	49,5	808
n-Buttersäure	5,072	0,60	191,0	114,6	1356
„	4,111	0,49	191,0	93,5	1365
n-Butters.-methylester	3,746	0,57	113,6	64,6	1036
„	3,221	0,49	113,1	55,5	1033
1,6-Dichlorhexan	3,136	0,46	116,0	53,3	1020

Das Dewargefäß wurde in der Regel mit etwa 200 ccm der zur Adduktbildung bestimmten Flüssigkeit beschickt; eine genau gewogene Menge (4 bis 5 g) Harnstoff, durch ein 10 000 Maschensieb gesiebt (Korndurchmesser: 60 μ), wurde in einem äußerst dünnwandigen Glaskölbchen von etwa 30 mm Durchmesser in das Innere des Dewargefäßes gebracht. Nach Eintritt des Wärmeausgleichs resp. Erreichung eines stetigen Temperaturganges wurde das zunächst an einem Draht hängende Harnstoffkölbchen in die Flüssigkeit gesenkt und zertrümmert. Bei der Ermittlung der Temperaturzunahme wurde in üblicher Weise der Temperaturgang des Systems berücksichtigt. Es erwies sich als zweckmäßig, wenn dieser schwach nach abwärts gerichtet war, das heißt, wenn das System von vornherein etwas wärmer war als die Umgebung. Meist sprang die Reaktion sofort an; wenn das nicht der Fall war, wurde sie durch Einspritzen von einer Spur Methanol (etwa 0,05%) ausgelöst. Nach 10 bis 15 Minuten, oft noch rascher, war die Reaktion beendet. Der Eichwert des Systems wurde für jeden Einzelfall besonders bestimmt, indem nach Ablauf der Reaktion unter Messung von Spannung, Stromstärke und Zeit der Heizkörper eingeschaltet wurde. Als Stromquelle hinreichender Konstanz diente ein dreizelliger Bleiakkumulator (6 Volt). Flüssigkeiten, in denen Harnstoff löslich ist, wie Ketone, Alkohole, Carbonsäuren, wurden vor Ausführung der Messung mit Harnstoff gesättigt.

Die Dampfdruckmessungen wurden wie folgt ausgeführt: Zur Aufnahme der Substanz diente ein etwa 3 ccm fassendes Schliffröhrchen; dieses war mit einem in Quecksilber tauchenden Steigrohr sowie über einen Hahn mit einer Hochvakuumpumpe verbunden. Zwei dieser einfachen Aggregate waren so angebracht, daß die Röhrchen nebeneinander in dem gleichen Dewargefäß Platz fanden und daß die Steigrohre eng nebeneinanderlagen. Der Miniskus des Quecksilbers in einem dritten, daneben angebrachten Steigrohr, der sich beim Evakuieren einstellte, diente als Vergleichsmarke für den Dampfdruck 0. Die mit Substanz beschickten beiden Röhrchen wurden, um vorzeitiger Zersetzung bei der Entlüftung vorzubeugen, mit Methylenchlorid-Kohlensäuregemisch oder flüssigem Stickstoff abgekühlt, entlüftet und sodann auf die Untersuchungstemperatur gebracht. Die Einstellung des Dampfdruckes erforderte mitunter mehrere Tage; die Geschwindigkeit der Gleichgewichtseinstellung ist unter anderem von der Kornfeinheit des Präparates abhängig. Als Beispiel seien die Zahlenwerte eines Versuchs wiedergegeben, der erwies, daß sich auch nach partiellem Entweichen der organischen Komponente der Additionsverbindung immer wieder der charakteristische Dampfdruck einstellt.

Heptangehalt von Heptan-Harnstoff	Heptan-Entzug	Dampfdruck (bei 0°) nach dem Entzug
anfangs 21,9%	—	3,2 mm
	30 Sek. evakuiert	3,5 mm
	nochmals 15 Sek. evakuiert	3,3 mm
	noch 25 Minuten gelüftet	3,2 mm
bei der letzten Messung 1,6%		

Abgeschlossen am 3. Dezember 1949.

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Druck: A. Bagel, Graph. Großbetrieb, Düsseldorf.

Der „Fonds zur Förderung der Chemie"

in der „Gesellschaft Deutscher Chemiker", der unter anderem die Aufgaben der zur Zeit nicht aktionsfähigen „Justus von Liebig-Gesellschaft zur Förderung des chemischen Unterrichts" übernommen hat, hofft, auch im Jahre 1950 in bescheidenem Umfange in der Lage zu sein, Stipendien an überdurchschnittlich begabte junge Chemiker zu vergeben. In erster Linie kommen Herren in Frage, die kurz zuvor promoviert haben und in Ausnahmefällen auch bedürftige Doktoranden.

Dozenten, die bereits nach der Währungsreform für ihre Mitarbeiter Zuwendungen aus dem „Fonds" erhalten haben, werden gebeten, von neuen Anträgen absehen zu wollen.

Anträge können nur von Hochschullehrern unter Beifügung des Lebenslaufes und einer kurzen Skizzierung der beabsichtigten Forschungsarbeit des Stipendiaten eingereicht werden und sind zu richten an

Prof. Dr. Otto Bayer, (22c) Leverkusen — Bayerwerk

Endgültiger Meldetermin: 15. Dezember 1949

Soeben ist erschienen:

Nachdruck des Chemischen Zentralblattes

1945 (116. Jahrgang) 1. Quartal, Seite 1—744

Preis DM 55.-

Durch diesen Nachdruck wird den Beziehern des „Chemischen Zentralblatts", die infolge der damaligen Kriegsverhältnisse die Hefte nur zum Teil erhalten haben, die Möglichkeit geboten, bestehende Lücken zu schließen. Das nachgedruckte 1. Quartal kann auch in Form von Einzelheften geliefert werden.

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Fachbücher aus der Schweiz

BEYER, Dr. Oskar: Über die Kontrolle und Herstellung von Saccharin. Praktischer Wegweiser für Chemiker, Zoll-Laboratorien, Apotheker, Drogisten, Physiologen, Ärzte, Kaufleute usw. 1918. Oktav. 141 Seiten mit 12 Abbildungen im Text. Broschiert DM 8,20.

BEYER, Dr. Oskar: Handbuch der Saccharin-Fabrikation. Ein Hilfsbuch für das Arbeiten im Betrieb und Laboratorium. 1923. Oktav. 143 Seiten mit 32 Abbildungen im Text. Broschiert DM 8,20.

KARRER, Prof. Dr. Paul: Die Entwicklung der chemischen Forschung in den letzten 25 Jahren. Sonderdruck aus der Schweizer Chemiker-Zeitung. 1945. 16 Seiten. Geheftet DM —,85.

KUHN, Prof. Dr. Richard: Die Chemie der Gegenwart und die Biologie der Zukunft. Antrittsvorlesung gehalten am 18. Juni 1927 an der Eidg. Technischen Hochschule. Klein-Oktav. 31 Seiten. Broschiert DM 1,75.

RIESENFELD, Prof. Dr. E. H.: Lehrbuch der anorganischen Chemie. Vierte Auflage. 1946. Groß-Oktav. 706 Seiten, Mit 90 Abbildungen und 117 Tabellen. Leinen DM 48,50.

RIESENFELD, Prof. Dr. E. H.: Anorganisch-chemisches Praktikum. Qualitative Analyse und anorganische Präparate. Fünfzehnte Auflage. 1940. Oktav. 414 Seiten. Mit 33 Abbildungen. Leinen DM 17,85.

RÜST, Prof. Dr. Ernst und *EBERT, Dr. Alfred:* Unfälle beim chemischen Arbeiten. Zweite, stark vermehrte, von *Dr. Alfred EBERT* auf den neuesten Stand gebrachte, mit einem ausführlichen Stichwortverzeichnis versehene Auflage des Werkes von *Prof. Dr. Karl EGLI* und *Prof. Dr. Ernst RÜST*. 1948. Oktav. 408 Seiten. Leinen DM 21,50.

*

Amerikanische Fachbücher

Chemie-Literatur der Verlage *Interscience Publishers, Academic Press, John Wiley & Sons, Reinhold Publishers* und *McGraw Hill* können zu DM-Preisen ohne irgendwelche Formalitäten durch uns bezogen werden. Kataloge stehen auf Wunsch zur Verfügung.

*

Bestellungen erbeten an:

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTR.

Ab Januar 1950 erscheint wieder:

ARCHIV DER PHARMAZIE

UND BERICHTE
DER DEUTSCHEN PHARMAZEUTISCHEN GESELLSCHAFT

Herausgegeben von der

Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, Hamburg und der Arbeitsgemeinschaft der Apothekerkammern des Vereinigten Wirtschaftsgebietes, Frankfurt/M.

283. Band des Archivs der Pharmazie, zugleich 55. Band der Berichte der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft 1950

Schriftleitung:

Prof. Dr. FRIEDRICH von BRUCHHAUSEN, Braunschweig,

unter Mitwirkung von

Prof. Dr. ROBERT JARETZKY, Braunschweig,
Prof. Dr. HANS KAISER, Stuttgart

Nach mehrjähriger Pause erscheint jetzt wieder diese Zeitschrift, die für den wissenschaftlich arbeitenden Pharmazeuten ebenso wichtig ist wie für den Praktiker.

Neben wissenschaftlichen Originalarbeiten bringt sie Übersichtsreferate und Buchbesprechungen aus allen Gebieten der Pharmazie. Außer der Pharmazeutischen Chemie werden die Pharmakognosie, die Toxikologie und die Galenik behandelt. Ferner sollen die Leser über die Vorarbeiten zur Neubearbeitung des in 23 Jahren völlig veralteten Deutschen Arzneibuchs laufend unterrichtet werden.

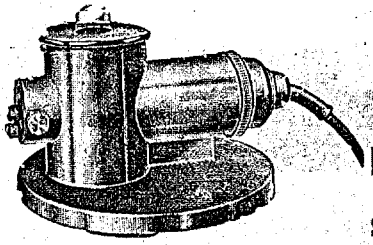
Aus dem lebhaften Interesse des Auslands für das „Archiv" wird sich zweifellos ein fruchtbarer internationaler Gedankenaustausch ergeben.

Bei dem universellen Charakter dieses „Standardwerkes der wissenschaftlichen und praktischen Pharmazie" war sein Wiedererscheinen eine immer dringender gewordene Forderung nicht nur der wissenschaftlichen Forschungsinstitute und der chemisch-pharmazeutischen Industrie, sondern auch der Apothekerkreise.

Erscheint vierteljährlich. Jahresbezugspreis 24,— DM zuzüglich Porto. Einzelheft 6,40 DM

VERLAG CHEMIE GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Lichtelektrisches Becherglas-Kolorimeter



Neue Zusatzgeräte für automatische Titration,
für Fluoreszenz- und Trübungsmessungen

Verlangen Sie unsere neue Sammelliste !

DR. B. LANGE

Spezialfabrik lichtelektrischer Zellen und Apparate

Berlin-Zehlendorf, Hermannstraße 14-18. Telefon 84 81 22

CHEMIKALIEN
für Pharmazie und Technik

REAGENZIEN
in höchster Reinheit

FIXANAL-SUBSTANZEN
für die Maßanalyse

RIEDEL-DE HAËN A.-G. SEELZE BEI HANNOVER

SÄURESCHUTZBAU
HOTTELET & CO K.G
BERLIN-ZEHLENDORF · MÖLLERPFAD 5 · FERNRUF 73 14 29